Lane Medical Library

UNDERSØGELSER OVER
ADRENALINREAKTIONEN
OG DENS KLINISKE ANVENDELIGHED

Af

A. BREMS

København

LEVIN & MUNKSGAARDS FORLAG
KØBENHAVN
1928

UNDERSØGELSER OVER ADRENALINREAKTIONEN OG DENS KLINISKE ANVENDELIGHED

Forsvaret finder Sted Torsdag d. 14. Februar 1929
Kl. 2 i Universitetsannekset, Studiestræde 6, o. G.

Digitized by the Internet Archive
in 2025

https://archive.org/details/adrenalinreaktio0000abre

UNDERSØGELSER OVER
ADRENALINREAKTIONEN
OG DENS KLINISKE ANVENDELIGHED

Af

A. BREMS

LEVIN & MUNKSGAARDS FORLAG
KØBENHAVN
1928

Denne Afhandling er af det lægevidenskabelige Fakultet antaget til offentlig at forsvares for den medicinske Doktorgrad.

København, den 10. November 1928.

Oluf Thomsen,
h. a. dec.

VALD. PEDERSENS BOGTRYKKERI
KØBENHAVN

INDHOLD.

	Side
Indledning	9
Metodik	17
I. Den normale Adrenalinreaktion	23
II. Undersøgelser over Adrenalinets Resorption ved subcutan Injektion	32
III. Adrenalinreaktionen ved essentiel Hypertoni	45
IV. Adrenalinreaktionen ved asthma bronchiale	62
V. Adrenalinreaktionen hos visse Neurastenikere	71
VI. Adrenalinreaktionen ved diabetes mellitus	82
VII. Peroral Adrenalinvirkning	89
VIII. Adrenalinets Virkning paa det diastoliske Blodtryk, Middeltrykket og Blodtryksamplituden	101
IX. Adrenalinets Virkning paa Pulsfrekvensen	111
X. Om Adrenalinets glykæmiske og glykosuriske Virkning	117
XI. Serumets normale Kalium- og Calciumindhold	130
XII. Serumets Kalium- og Calciumindhold ved visse patologiske Tilstande	136
XIII. Serumets K/Ca-kvotient og Adrenalinreaktionen	143
XIV. Den subcutane Adrenalininjektions Indflydelse paa Serumets Kalium- og Calciumindhold	152
XV. Den intravenøse Ca Cl_2-reaktion	159
Afsluttende Bemærkninger	166
Kurver	177
Litteraturfortegnelse	198
Zusammenfassung	203

FORORD

DET foreliggende Arbejde er udført paa Skive Amtssygehus's medicinske Afdeling, hvis Chef, Overlæge Skat Baastrup, jeg er megen Tak skyldig, ikke mindst for de gode og frie Arbejdskaar, jeg har haft.

Jeg benytter ogsaa Lejligheden til at rette en varm Tak til Afdelingens Sygeplejersker og i det hele taget alle dem, der har ydet mig Hjælp under mit Arbejde.

Til Slut bemærkes, at jeg som Følge af, at mine Undersøgelser fortrinsvis gjaldt den i Klinikken anvendte Adrenalinreaktion, kun i mindre Udstrækning har citeret den overordentlig omfangsrige eksperimentelle farmakologiske Litteratur, angaaende hvilken jeg kan henvise til P. Trendelenburgs Afsnit om Adrenalinet i Heffters »Handbuch d. experim. Pharmakologie«, Bd. 2, S. 1130—1293.

Afhandlingen er indleveret til Fakultetets Bedømmelse i November 1927.

INDLEDNING.

Adrenalinreaktionen har i de senere Aar været Genstand for talrige Undersøgelser, idet den menes at være en Slags Funktionsprøve, om hvis Rækkevidde der dog ikke hersker fuld Enighed. Oprindelig antog man, og mange holder stadig fast ved, at den er i Stand til at give os Oplysning om de toniske Forhold i det vegetative Nervesystem. Det er da ogsaa i Sammenhæng med Udviklingen af Læren om Tonusændringerne i dette System, at Adrenalinreaktionen har fundet saa udstrakt Anvendelse.

Det var *Eppinger* og *Hess*'s (54) [1910] grundlæggende Arbejder, der dannede den egentlige Begyndelse til en intensiv Udforskning af det vegetative Nervesystems Tilstand under forskellige Forhold, idet disse Forskere skabte Læren om de saakaldte vegetative Neuroser, om end der ogsaa paa et tidligere Tidspunkt havde været Forskere, som talte om »Vagusneuroser« *(O. Rosenbach, v. Noorden, Zuelzer)*. Eppinger og Hess søgte at føre de forskellige nervøse Fænomener ved funktionelle Lidelser tilbage til en forandret Funktion af det vegetative Nervesystem, idet de mente, at der fandtes Tilstande, hvor enten det parasympathiske eller det sympathiske Systems Tonus var forhøjet. De talte da henholdsvis om Vagotoni (som pars pro toto for Parasympathicotoni) og om Sympathicotoni, og hævdede, at forøget Tonus i det ene System udelukkede Muligheden af forøget Tonus i det andet. En lignende Antagonisme postulerede de for de saakaldte sympathicotrope og vagotrope Stoffer, idet de mente, at en Vagotoniker reagerede kraftigt paa Pilocarpin, men ikke paa Adrenalin, mens en Sympathicotoniker forholdt sig omvendt.

Anvendelsen af det os her specielt interesserende Adrenalin i probatorisk Øjemed baseres paa den af *Langley, Elliot; Brodie* og *Dixon; Biedl* o. a. paaviste nære Overensstemmelse mellem Virkningen af en Sympathicusirritation og en Adrenalininjektion, idet man almindeligvis i Adrenalinet mener at besidde et Stof med typisk Sympathicusvirkning og derfor føler sig berettiget til af Adrenalinreaktionen at drage Slutninger angaaende det vegetative Nervesystems Tonus og Irritabilitet. Pilocarpinet og Atropinet opfatter man analogt som typisk parasympathicotrope Stoffer. Som Indikator for Adrenalinmodtageligheden anvendte Eppinger og Hess Adrenalinglykosurien, som de mente kun optraadte hos Sympathicotonikere, men som i Virkeligheden afhænger af en Række forskelligartede Faktorer. Siden er andre af Adrenalinets talrige Virkninger blevet anvendt, saaledes *Loewi's* Øjenreaktion, Blodbilledets Ændring *(Dziemborowski, Frey)* o. s. v. De første, der begyndte at anvende Blodtryksvirkningen som Maal for Adrenalinmodtageligheden, var vistnok *Falta, Newburgh* og *Nobel* (61), derefter *Bauer* (12, 13), *Meulengracht* (156), *A. Faber* og *Schou* (58) o. a. I 1919 indførte *K. Dresel* (46, 47) den systematiske Anvendelse af Adrenalinblodtrykskurven som »vegetativt diagnosticum«, og siden har talrige Forskere betjent sig heraf.

Det varede ikke længe, inden der fra mange Sider rejste sig Indvendinger mod flere af Eppinger og Hess's Anskuelser. Saaledes viste det sig, at man hyppigt hos samme Individ kan finde saavel en kraftig Adrenalin- som en udtalt Pilocarpinreaktion [*Petrén* og *Thorling* (166), *Falta* og *Kahn* (60), *Falta, Newburgh* og *Nobel* (61), *Bauer* (12, 13), *Dresel* (46, 47) o. a.], samt at der ikke findes nogen Parallelisme mellem samme Individs Pilocarpin- og dets Atropinreaktion [*G. Lehmann* (146), *Petrén* og *Thorling* o. a.]. Læren om de rene vagotone og sympathicotone Tilstande begyndte herved at vakle, navnlig da man jævnlig hos samme Individ klinisk kunde paavise baade »vagotone« og »sympathicotone« Symptomer.

En særlig Udvikling fik Læren om de vegetative Neuroser ved *K. Dresel* (47, 48), som mente, at et overordnet vegetativt Centrum i Striatum ved Vagotoni tvinger visse regulatoriske

Mellemhjernecentrer til at søge at opretholde en saadan Tilstand, at de parasympathiske Funktioner træder i Forgrunden paa Bekostning af de sympathiske. Omvendt ved Sympathicotoni, mens der normalt opretholdes en fint afbalanceret Ligevægtstilstand mellem de to Systemer, som trods deres antagonistiske Effekt i Virkeligheden fungerer som Synergister, idet enhver Paavirkning, som søger at give det ene System Overvægten, modvirkes af en regulatorisk Modforanstaltning fra det andet Systems Side. De Tilfælde, hvor der tilsyneladende findes Overirritabilitet af begge Systemer, forklarer Dresel ved Bortfald af Regulationen. I nøje Tilknytning til sin Teori opstillede han 3 Adrenalinblodtrykskurvetyper: en normal, en vagoton og en sympathicoton, idet han forklarer dem som Resultantkurver, fremkomne ved Kombination af en sympathisk Irritation med en henholdsvis normal, for stor eller for svag regulatorisk Parasympathicusvirkning.

Mange Forskere, saaledes *J. Bauer, v. Bergmann, Billigheimer* (19), *Petrén* og *Thorling; Knauer, B. Aschner, Gelmann* (68), *Pletnew* (170), *Lehmann* o. a., udtaler sig dog imod en skarp Sondring mellem Vagotoni og Sympathicotoni og vil snarere tale om en almen vegetativ Overirritabilitet, og talrige eksperimentelle Iagttagelser [*v. Brücke, Bayliss, Asher, Hering; Kolm* og *Pick* (107), *Cori* o. a.] tyder snarere paa en Synergisme af en hel anden Art end den, Dresel formoder, nemlig en med Irritation af det ene System samtidig Hemning af det antagonistiske System.

Der kan rejses flere alvorlige Indvendinger mod Berettigelsen af at anvende f. Eks. Adrenalinprøver til Udforskning af det vegetative Nervesystems Tonus. Der bør saaledes tages Hensyn til Substratets, f. Eks. Karmuskulaturens, Tilstand som et Moment af afgørende Betydning for Reaktionens Udfald [*G. Ganter* (67) o. a.]. Undersøgelser af *Amsler* (2), *Kolm* og *Pick, Kraus* (109), *Kraus* og *Zendek* (111, 112), *Kraus, Zondek, Arnoldi* og *Wollheim* (113); *Dale, Pearce, Cannon* og *Lyman; Chiari* og *Frölich; Burridge* o. m. a. har vist, at vegetative Nervers Irritationseffekt i høj Grad afhænger af det innerverede Organs Tilstand. Under bestemte Forhold kan f. Eks. Sympathicusirritation eller Adrenalin virke som en

Vagusirritation. Man antager da ogsaa mere og mere, at saavel Nervevirkningen som Gift- og Hormonvirkningen først og fremmest bestemmes af den saakaldte cellulære Disposition, mens de vegetative Centralapparater væsentlig indskrænker sig til at fungere som Regulatorer. Denne Anskuelse er for Adrenalinvirkningens Vedkommende saa meget desto mere berettiget, som Adrenalinet ifølge *Langley* (144), *Lewandowsky* og *Elliot* aldeles ikke, som almindelig antaget, virker paa de sympathiske Nerver eller deres Endelser, men paa selve Cellen (Langley's »receptive Substans«, som trofisk hører til Cellen), idet det bevarer sin fulde, ja tit forstærkede Virkning selv efter de postganglionære Nerveendelsers fuldstændige Degeneration (*Eugling*, *Langley* o. m. a.). Dette, at Adrenalinet slet ikke virker paa de sympathiske Nerveendelser, synes ikke at være kendt i Almindelighed, hvilket jeg har gjort opmærksom paa i nogle Meddelelser i »Acta med. scand.« Bd. 63 og 64, da det berøver os Berettigelsen til af Adrenalinreaktionen at drage direkte Slutninger om den vegetativ-nervøse Tonus.

Det er ejendommeligt at se, hvor udbredt den fejlagtige Opfattelse er, at Adrenalinet virker paa de sympathiske Nerveendelser og er et typisk sympathicotropt Stof, mens Adrenalinet i Virkeligheden slet ikke virker paa Sympathicus, men blot er et sympathicomimetisk, d. v. s. »sympathicusefterlignende« Stof, hvis Virkning paa mange, men langtfra paa alle Punkter stemmer overens med Virkningen af en Sympathicusirritation. At der ikke er blevet taget tilstrækkeligt Hensyn til en saa fundamental Kendsgerning, har ført til mange alvorlige Fejltagelser. Det er saaledes f. Eks. klart, at Betegnelserne »vagoton« og »sympathicoton« Adrenalinreaktion maa være vildledende, naar Reaktionens Udfald væsentligst afhænger af Cellernes Tilstand, hvorfor jeg i »Acta med. scand.« Bd. 64 S. 565 har foreslaaet mere neutralt at tale om pressorisk eller depressiv Reaktion af forskellig Intensitet.

Der foreligger i øvrigt Vidnesbyrd om, at ogsaa Pilocarpinet (*Langley, Burn, Anderson*) og Atropinet (*Pickering, v. Tschermak*) har deres Angrebspunkt perifert for Nervernes Terminalforgreninger.

Man indser saaledes, at de omtalte farmakologiske Prøver ikke er umiddelbart egnede til at give Oplysning om det vegetative Nervesystems Tilstand. Meget skæbnesvangert for hele Vagotonilæren har det ogsaa, som navnlig *R. Schmidt* (179) har gjort opmærksom paa, været, at der i vid Udstrækning er sket en Forveksling af Begreberne Tonus og Irritabilitet, hvilke ofte nærmest er blevet brugt som identiske, mens det i Virkeligheden gerne er saaledes, at formindsket Tonus ledsages af øget Irritabilitet, og omvendt. At sætte øget Atropin-Pilocarpinmodtagelighed = øget parasympathisk Tonus, eller øget Adrenalinmodtagelighed = øget sympathisk Tonus, saaledes som det ofte sker, er fuldstændig utilladeligt, dels fordi Tonus er een Ting, Irritabilitet en helt anden, dels fordi i hvert Fald Adrenalinet aldeles ikke virker paa Nerverne, men paa Cellerne.

Desuden er ensartede universelle Tonusændringer lidet sandsynlige paa Grund af den udtalte Organautonomi, og hele Tonusbegrebet er langt mere indviklet, end Eppinger og Hess mente, idet der findes en hel Række medvirkende exogene og endogene tonotrope Faktorer. Læren om de vegetativ-nervøse Tonusændringer er sikkert alt for ensidig og centralistisk.

Det har da ogsaa ved nærmere Analyse vist sig, at de kliniske Symptomer, som man har kaldt »vagotone« eller »sympathicotone«, som f. Eks. Bradycardi, Tachycardi, Eosinofili, Dermografisme o. s. v., aldeles ikke behøver at være netop af nervøs Natur [*Ganter* (67), *R. Schmidt* (179)].

Det er i Betragtning af de omtalte Forhold mærkværdigt at se, hvor kritikløst mange Forskere uden videre har anerkendt Eksistensen af »Vagotoni« og »Sympathicotoni« og kaldt snart den ene, snart den anden Sygdom for vagoton eller sympathicoton.

Af overordentlig Betydning for Forstaaelsen af Adrenalinvirkningens Mekanisme har de senere Aars Elektrolytstudier været, idet de har ført til Erkendelsen af, at Cellernes Funktion og deres Reaktion paa saavel elektriske som kemiske og nervøse Irritamenter i vid Udstrækning afhænger af Ionmilieuet [*S. G. Zondek* (202, 203, 204)]. *Nernst* har vist, at den elektriske Irritation bestaar i polarisatoriske Ionkoncentrationsændringer ved

Cellemembranerne, og der foreligger talrige Forsøg, som tyder paa, at noget lignende sker ved enhver Irritation [se f. Eks. *Höber* (87)]. Kraus og S. G. Zondek mener nu at have vist, at Ionfordelingen ved Grænsefladerne ikke alene kan ændres ved elektrisk Irritation eller ved en Ændring af Yderelektrolyterne, men ogsaa ved nervøs eller kemisk Paavirkning, saaledes at Nervevirkningen, Giftvirkningen og den direkte Elektrolytvirkning i sidste Instans paa en Maade er identiske og derfor gensidig kan forstærke eller ophæve hinanden. En særlig Betydning tillægges Na-, K- og Ca-ionerne paa Grund af deres vitale Betydning og den ejendommelige biologiske Antagonisme mellem Na- og K-ionerne paa den ene Side og Ca-ionerne paa den anden [*Loeb, v. Eisler; Tezner* og *Turolt; R. Hamburger* (74), *Hamburger* og *Brinkmann* (75), *B. Hamburger* og *Hekma, S. G. Zondek* (201, 202), *F. Kraus* og *Zondek* (112), *M. Rosenmann* (172), *Locke, Overton* o. a.]. Det er lykkedes Zondek o. a. for en Række Organers Vedkommende at paavise en vidtgaaende Overensstemmelse mellem Vagusvirkningen og Na-K-virkningen samt mellem Sympathicus- og Ca-virkningen (*T. Hald, Rutkewitsch, Gross, Howell* o. a.) og at klarlægge Nødvendigheden af disse Ioners Tilstedeværelse for Udfoldelsen af Nervevirkningen [*Zondek, Tezner* og *Turolt; Spiro; Chiari* og *Fröhlich; Fröhlich* og *Pick; Kolm* og *Pick* (107)]. Zondek opfatter Ionerne som »Nervernes Værktøj«, idet en Vagusirritation skulde fremkalde en relativ K-, en Sympathicusirritation en relativ Ca-koncentrationsforøgelse ved det paagældende Organs Cellemembraner, hvorved der skabes Mulighed for Brintionkoncentrationsændringer [*F. Kraus* og *Zondek* (112)] og dermed forbundne Ændringer af Cellekolloidernes Ladning og Vandindhold. Det er lykkedes at paavise eksperimentelt, at Nerveirritation kan ændre Elektrolytfordelingen [*Kraus, Zondek, Arnoldi* og *Wollheim* (113), *Wollheim* (194), *Okamoto* (162), *Neuschloss* og *Trelles* (161)], samt at Ionmilieuet har afgørende Betydning for Nervevirkningens Art [*F. Kraus* (109), *S. G. Zondek* (200) o. m. a.].

Det synes ligeledes at være lykkedes at vise, at en Række Stoffers Virkning, deriblandt netop de saakaldte »vegetative Gifte«s,

har en lignende Mekanisme som Nervevirkningen. At f. Eks. K- og Ca-ioner kan paavirke visse Stoffers Virkning, har man vidst temmelig længe [*Konscheg, O. Loewi* (151), *S. G. Zondek* (200) o. a.], og Zondek har bevist, at Sympathicusirritation ogsaa i denne Henseende kan virke som Ca, Vagusirritation som K. Han hævder, at visse Gifte og Hormoner, ligesom Nerverne, »betjener sig« af Ionkoncentrationsændringer paa Grænsefladerne for at virke paa Cellerne. Rigtigheden af denne Opfattelse bekræftes indirekte af visse Undersøgelser af *Zondek* og *Benatt* (205), *Dresel* og *Katz* (52), *E. Billigheimer* (20) og *Brems* (31); de tre sidstnævnte har paavist Ændringer i Serumets K- og Ca-indhold efter Adrenalininjektioner.

Det har vist sig, at K- og Ca-ionerne udøver en afgørende Indflydelse paa visse Hormoners Virkning, saaledes Thyroxinets [*H. Zondek* og *T. Reiter* (198)], Insulinets [*H. Zondek* og *Ucko* (199), *E. Kylin* (126, 128)], Pituitrinets [*Kylin* (127)] og, hvad der har særlig Interesse i denne Sammenhæng, ogsaa Adrenalinets [*K. Dresel, Kylin* (123, 125), *S. Leites* (149) ; *Kogan, Kamenew* og *Mantz* (106), *Brems* (31)], hvilket nærmere omtales senere.

Adrenalinets og talrige andre Stoffers Virkning har saaledes vist sig i vid Udstrækning at være en Funktion af det perifere Milieu. Adrenalinet har i og for sig ikke nogen konstant, ensrettet Virkning, men kan virke baade forhøjende og sænkende paa Blodtrykket eller Blodsukkeret, kan baade øge og mindske Pulsfrekvensen eller Serumets K- eller Ca-indhold o. s. v. Denne Erkendelse af Adrenalinvirkningens amfotrope Karakter, som navnlig *H. Vollmer* (188), *E. Baráth* (10, 11), *Kylin* (124) og *Brems* (30) har fremhævet, er een af Grundene til, at Adrenalinreaktionen ikke kan anvendes til Udforskning af det vegetative Nervesystems Tonus, da alt tyder paa, at det er det perifere Milieu, og ikke denne Tonus, der i hvert enkelt Tilfælde bestemmer Adrenalinvirkningens Retning.

Adrenalinreaktionens Opgave og Betydning maa sikkert ses i Lyset af de skitserede Elektrolytstudier, og der kan ikke være Tvivl om, at den paa Grund af sin overordentlige Mangesidighed

og sin dybtgaaende Indgriben i saa mange Processer i Organismen vil kunne bidrage meget væsentligt til en yderligere Opklaring af det perifere Milieus Betydning for Cellereaktionens Mekanisme under normale og patologiske Forhold. Derimod anser jeg Adrenalinreaktionen for uegnet til Udforskning af det vegetative Nervesystems Tilstand. En nærmere Motivering af dette mit Standpunkt vil blive givet i det følgende (se navnlig »Afsluttende Bemærkninger«).

METODIK.

1. Den subcutane Adrenalinreaktion.

Det er ved Udførelsen af Adrenalinprøver nødvendigt at raade over en fastliggende Metodik, som saa vidt muligt tager Hensyn til Fejlkilderne, og i alle Tilfælde at gennemføre Forsøgene under fuldstændig ensartede Betingelser.

Det er navnlig Blodtryks- og Blodsukkerreaktionen, Pulsens Forhold, de subjektive Adrenalintilfælde samt Forholdet mellem Adrenalinvirkningen og Serumets K- og Ca-indhold, der har været Genstand for mine Undersøgelser, mens jeg har set bort fra visse andre Adrenalinvirkninger, saaledes Virkningen paa Diuresen, Blodbilledet, Temperaturen o. s. v. Da der ikke hersker Enighed om de normale eller de patologiske K- og Ca-værdier i Serum, har det tillige været nødvendigt at anstille Undersøgelser desangaaende.

Jeg tillægger det en ikke ringe Betydning for Forsøgenes Paalidelighed, at samtlige Blodtryksbestemmelser er udført personlig af mig. Ganske vist er den stadig benyttede auskultatoriske Metode forholdsvis simpel; men den er dog behæftet med nogle Fejlkilder, som man bør kende og tage Hensyn til. Maalingerne blev foretaget paa den Maade, at man blæste Manchetten op over det systoliske Tryk, derefter langsomt lod Luften undvige, og imedens bestemte den systoliske og den diastoliske Blodtrykksværdi. Man skelner her, som bekendt, (se *E. Zander:* »Det arteriella blodtrycket«, Stockholm 1921) mellem 4 Faser. I 1. Fase aflæses det systoliske Tryk ved den *første* hørbare svage Tone; i 2. Fase lyder Tonerne kraftigere og noget dumpt; i 3. Fase bliver de baade stærkere og renere; saa afsvækkes de ret brat, og

det diastoliske Tryk aflæses ved den *første,* nok klangfulde, men tydelig svagere Lyd; i 4. Fase gaar Lydene over i en Række svage, hendøende Toner. I visse Tilfælde kan nogle svage Toner, der optræder før 1. Fase og navnlig iagttages ved Hypertoni, føre til, at man bestemmer den systoliske Værdi for høj, mens paa den anden Side en »stum« 2. Fase kan medføre, at man først aflæser den systoliske Værdi i Begyndelsen af 3. Fase, hvorved den bliver for lav. Aflæsningen af det diastoliske Tryk kan vanskeliggøres ved, at Lydene i 3. Fase forbigaaende tiltager; man bør da først aflæse, naar de *sidste* Toner afsvækkes; mere Besvær kan det volde, naar Tonernes Aftagen i 3. Fase sker gradvis; man skal da gaa lavt, indtil en virkelig tydelig Svækkelse foreligger.

Alle disse Fejlkilder, hvortil der ved arytmisk Hjerteaktion kommer en Række andre Vanskeligheder, kan dog ved tilstrækkeligt Kendskab til dem og ved nogen Øvelse med Lethed undgaas. De bevirker imidlertid, at Undersøgelser, hvor Blodtrykkene er taget af forskellige Personer, mister en Del af deres Paalidelighed. En meget vigtig Regel er det altid at tage Blodtrykket flere Gange, naar Forsøgsbetingelserne tillader det, og da at notere det *laveste* observerede Tryk. Erfaringen har lært mig, at 4. Fases Toner efter Adrenalininjektioner ikke sjældent fortsættes ned til næsten 0 m/m., samt at Tonernes Aftagen i 3. Fase jævnlig sker mere gradvis end ellers og kræver særlig Paapasselighed ved Bestemmelsen af den diastoliske Værdi.

Blodsukkerbestemmelserne er foretaget a. m. Hagedorn, ligeledes altid af samme Person, og der er i alle Tilfælde udført Dobbeltanalyser.

Undersøgelserne anstilledes altid om Morgenen; Patienterne havde ved Forsøgets Begyndelse ligget til Sengs og fastet i ca. 12 Timer og vedblev hermed, indtil Forsøget var forbi. De var i Forvejen vænnede til Blodtryksmaalinger, og Undersøgelsen fandt kun Sted, saafremt Patienten var fuldstændig rolig.

Blodtrykkets Udgangsværdi noteredes først, naar Blodtrykket igennem flere Min. havde vist sig at ligge fast. I alle Tilfælde bestemtes baade den systoliske og den diastoliske Værdi.

Efter at Blodtrykket og Pulsfrekvensen var noteret, og der var taget Blodprøver til Bestemmelsen af den fastende Blodsukkerværdi, gaves 1 mgr. Adrenalin (Præparat »Mco.«) dybt subcutant. Injektionen blev i alle Tilfælde givet med en Kanyle af samme Kaliber, paa samme Sted (i Ydersiden af femur's øverste Del) og i samme Dybde (af Hensyn til Resorptionen). De anvendte Adrenalinopløsninger var altid friske og opbevaredes i Mørke og Kulde.

At jeg har valgt 1 mgr. som Standarddosis, skyldes dels, at denne Dosis er almindelig anvendt, dels at den i Regelen giver tydelige Udslag uden at genere Patientens Velbefindende for meget, hvilket ikke maa ske, da det kan influere meget betydeligt paa Blodtryk og Pulsfrekvens. Samme Dosis er anvendt i alle Tilfælde, da Resultaterne først da er sammenlignelige, en Fordring, som der er syndet meget imod.

Blodtrykket maaltes og Pulsen taltes 2, 4, 6, 8, 10, 15, 20, 30, (45), 60, 90, 120 og 180 Min. efter Injektionen; hvor særlige Forhold krævede det, tillige paa andre Tidspunkter. Jeg fremhæver, at det er nødvendigt at fortsætte Forsøget i mindst 3 Timer, da man ellers f. Eks. kan overse en meget sen Blodtryksstigning, som jeg gentagne Gange har set. Det er ikke tilstrækkeligt, saaledes som det tit er sket, at nøjes med at lade Forsøget vare ½ eller 1 Time.

Blodprøverne til Blodsukkerbestemmelsen blev taget 20, 40, 60, 90, 120 og 180 Min. efter Injektionen. Urinen, som blev ladt dels før Injektionen, dels ½, 1, 2, 3, 4, 5 og 6 Timer efter denne, undersøgtes for Sukker a. m. Almén, i Tvivlstilfælde i et Gæringssacharometer.

Alle subjektive Tilfælde og objektive Symptomer, saasom Ansigtsfarve, Tremor, Hjertebanken, Respirationsforandringer, Uro, Extrasystoler o. s. v., noteredes under hele Forsøget.

Forsøgsresultaterne blev som Regel fremstillet grafisk, idet Tiden afsattes langs Abscissen; Blodtrykket, Blodsukkeret og Pulsfrekvensen langs Ordinaten. Blodtryksændringer under 5 m/m. Hg. og Blodsukkersvingninger under 10 mgr. % har jeg i Almindelighed anset for usikre.

2. Den intravenøse Adrenalinreaktion.

Denne Metodes Fordele og Mangler omtales andetsteds. Den kræver, at man har en øvet Assistent. Der blev taget ganske de samme Forsigtighedsregler som ved de subcutane Forsøg. Jeg har valgt den ogsaa af *Kylin* (129) benyttede Fremgangsmaade i alle Tilfælde at anvende samme Dosis, da det er den simpleste og i Klinikken lettest anvendelige Metode, ved Hjælp af hvilken sammenlignelige Resultater kan opnaas. Den af *Fr. O. Hess* (79) foreslaaede Bestemmelse af den mindste virksomme Dosis, samt den af *Szondi* (182) anvendte Bestemmelse af den saakaldte »totale« Adrenalinmodtagelighed, har stor teoretisk Interesse, men som kliniske Metoder forekommer de mig at være alt for omstændelige. Ej heller har jeg fundet det rationelt at følge *Rothmann*'s Forslag om en forberedende Morfin-Scopolamininjektion.

I alle Tilfælde injiceredes 0,01 mgr. Adrenalin intravenøst, idet der haves Erfaringer om, at denne Dosis giver tydelige Udslag hos normale og tillige er egnet til at demonstrere Adrenalinvirkningens amfotrope Karakter, hvilket ikke er Tilfældet med store Doser. Da tynde Adrenalinopløsninger kun holder sig uforandrede nogle faa Minutter, hvilket der ikke altid er blevet taget Hensyn til, har jeg fremstillet Opløsningen paa ny ved hvert Forsøg, idet 0,1 cm^3 af en frisk 1 ‰ Stamopløsning ved Hjælp af en nøjagtig Pipette afmaaltes i en ved Vejning kalibreret 10 cm^3's Kolbe med fysiologisk Saltvand; 1 cm^3 af denne Opløsning indeholder da 0,01 mgr. Adrenalin.

Selve Injektionen blev altid givet med en Kanyle af samme Kaliber og i Løbet af faa Sek., i en Armvene, efter at man havde afventet den ev. Stikreaktions Ophør (Betydningen af samme Injektionshastighed i alle Tilfælde er navnlig blevet fremhævet af *W. H. Jansen*). Blodtrykket maaltes og Pulsen taltes hvert ½ Minut i 5 Min., hvorefter Reaktionen altid er afløbet. Ved nogen Øvelse er der intet vanskeligt i at skulle maale Blodtrykket med ½ Min.'s Mellemrum; man staar sig ved at lade Manchetten være pumpet noget op hele Tiden. For ikke at vanskeliggøre Maalingerne af det systoliske Tryk har jeg ved de intravenøse Forsøg i Regelen undladt at bestemme det diastoliske Tryk. I nogle Til-

fælde er Blodtrykket en Overgang blevet maalt hvert 15. Sek., hvilket godt kan lade sig gøre.

I en Del Tilfælde blev der taget Blodprøver til Blodsukkerbestemmelse, dels før Injektionen, dels 5, 10, 20, 45 og 60 Min. efter denne. Urinen blev undersøgt for Sukker før og ½, 1 og 2 Timer efter Injektionen. De subjektive og objektive Tilfælde noteredes nøje.

Den grafiske Registrering af Forsøgsresultaterne skete paa lignende Maade som ved de subcutane Forsøg. Den anvendte Dosering har bl. a. den Fordel, at de subcutane og de intravenøse Forsøgsresultater har vist sig at være sammenlignelige.

Som omtalt i Indledningen, anser jeg den gængse Nomenklatur, som betjener sig af Udtrykkene normal, vagoton og sympathicoton Adrenalinreaktion, for vildledende og præjudicerende og har i »Acta med. scand.« Bd. 64, S. 565, foreslaaet simpelt hen at tale om *pressorisk* eller *depressiv* Blodtryksreaktion og *hyperglykæmisk* eller *hypoglykæmisk* Blodsukkerreaktion af forskellig Intensitet. Disse Betegnelser er meget bekvemme og vil blive anvendt overalt i det følgende.

3. Den intravenøse Ca Cl_2-reaktion.

Forsøgene udførtes ganske som de intravenøse Adrenalinforsøg. Der gaves 10 cm^3 10 %'s Ca Cl_2-opløsning = 1 gr. Ca Cl_2 intravenøst. Selve Injektionen varede ca. 5 Sekunder.

4. Bestemmelse af Serumets Kalium- og Calciumindhold.

I »Acta med. scand.« Bd. 66, S. 209—10, har jeg fremhævet, hvor absolut nødvendigt det er, at Serumet vindes paa rigtig Maade. Blodprøverne blev alle taget personlig af mig, med tør Kanyle, om Morgenen og paa fastende Hjerte. Serumet fraskiltes i alle Tilfælde *inden ½ Times Forløb* ved Centrifugering, og det fraskilte Serum centrifugeredes herefter atter 2 Gange, saaledes at det var fuldstændig befriet for røde Blodlegemer. Det paa denne Maade indvundne Serum opbevaredes i tilproppede Glas i Isskab, indtil Analysen udførtes, hvilket i Regelen fandt Sted

samme Dag og oftest kort efter, at Blodprøven var taget. I intet af Tilfældene iagttoges Hæmolyse.

Betydningen af den hurtige Afpipettering og Fracentrifugering af Serumet ligger i, at der ellers gaar meget betydelige Kaliummængder fra de kaliumrige røde Blodlegemer over i Serum, hvilket adskillige Forskere ikke synes at have vidst, hvorfor deres Kaliumanalyser har givet for høje Værdier.

Ca-bestemmelserne skete a. m. *de Waard* (190), K-bestemmelserne a. m. *Kramer-Tisdall* (108), idet Analyserne udførtes nøjagtig efter Forskrifterne, hvorfor jeg her kun behøver at anføre følgende:

Der anvendtes altid n/100 Kaliumpermanganat- og Natriumoxalatopløsninger, som hver Gang fremstilledes paa ny af n/10 Stamopløsninger, der fornyedes hver 14. Dag. Ogsaa alle andre Reagenser, specielt den kaliumfældende Natriumcoboltinitritopløsning, blev regelmæssigt og hyppigt fornyet. Til Afpipettering af den over Bundfaldet i Centrifugeglassene staaende Vædske har jeg anvendt et særlig hertil konstrueret, i den ene Ende kortopadbøjet Glasrør med Aabning i det korte Bens *øverste* Flade, hvorved man undgaar at faa suget noget af Bundfaldet med op. Til Afsugningen anvendtes en Vandluftpumpe. Naar det omtalte bøjede Rør og Centrifugeglassene er afpassede efter hinanden, er denne Fremgangsmaade overordentlig sikker og hurtig.

Alle Analyser er udført af samme Person og som Dobbeltanalyser.

Under de anførte Kauteler falder Dobbeltanalysernes Resultat ofte sammen og afviger i hvert Fald ikke mere end tilladeligt. Enkelte Gange mislykkedes K-analyserne dog af ukendte Grunde.

I.

DEN NORMALE ADRENALINREAKTION.

Enhver, der beskæftiger sig med Adrenalinprøver, bør, for at kunne bedømme eventuelle Ejendommeligheder af Adrenalinreaktionen under patologiske Forhold, disponere over en Række Undersøgelser over, hvorledes Reaktionen ved den anvendte Metodik arter sig hos normale.

Først og fremmest maa man dog sikre sig, at de Ændringer af Blodtryk, Blodsukker, Pulsfrekvens o. s. v., som man mener at faa som Følge af en subcutan eller intravenøs Adrenalininjektion, ikke er tilfældige Svingninger, hvilket navnlig kommer i Betragtning ved de ikke helt sjældne smaa Udslag. Jeg har derfor anstillet en Række Forsøg, hvor der i Stedet for Adrenalinopløsningen injiceredes 1 cm^3 fysiologisk Saltvand subcutant eller intravenøst, mens man i øvrigt bar sig ad fuldstændig som ved de subcutane, resp. intravenøse Adrenalinforsøg. Blodsukkeret blev dog kun undersøgt ved de subcutane Forsøg. Herved maatte eventuelle tilfældige Svingninger kunne afsløres. Denne Fremgangsmaade er undertiden blevet anvendt ved intravenøse Forsøg, men kun lejlighedsvis ved subcutane. I alt anstilledes 10 subcutane og 10 intravenøse *Saltvandsforsøg* under streng Overholdelse af alle i Metodikken omtalte Kauteler.

De subcutane Prøver viste, at saavel det systoliske som det diastoliske Blodtryk i de 3 Timer, Forsøgene varer, ikke forandrer sig nævneværdigt, idet den største Svingning androg 5 m/m. Hg. Pulsfrekvensen var 9 Gange ganske uforandret, let og forbigaaende nedsat 1 Gang. Blodsukkeret laa under hele Forsøgets Varighed fuldstændig fast, idet Svingningerne laa inden for Me-

TABEL 1.

Normal subcutan Adrenalinblodtryksreaktion.

Nr.	Navn	Prim. Stign.	Prim. Fald	Maks. Stign.
1.	Meta Esther R.	35	0	35
2.	Julius I. B.	40	0	40
3.	Hilmar V. H.	0	7	5
4.	Peder M.	30	0	30
5.	Niels Chr. K.	25	0	25
6.	Niels A. A.	32	0	32
7.	Niels S. J.	0	10	0
8.	Alfred Chr. P.	0	15	0
9.	Gravert P.	23	0	23
10.	Jacob S.	10^{I}	20^{II}	10
11.	Kirstine Kj.	30	0	30
12.	Emanuel P. B.	18	0	18
13.	Inger J. K.	35	0	35
14.	Sørine K. M. S.	15	0	15
15.	Cilius Chr.	30	0	30
16.	Nielsine Chr.	0	7	15
17.	Chresten A. J.	20	0	20
18.	William P.	30	0	30
19.	Ejnar P.	15	0	15
20.	Anders Chr. S.	15	0	15
21.	Christian Chr. B.	17	0	17

todens Fejlgrænser (største Udslag 8 mgr. %). Der iagttoges ingen som helst subjektive Tilfælde, og Injektionen ænsedes slet ikke af Pt. Ogsaa ved de intravenøse Forsøg viste Blodtrykket og Pulsfrekvensen sig at være fuldstændig upaavirkede af Injektionen.

Simple som de er, har disse Saltvandsforsøg en stor Betydning, idet de berettiger os til at betragte de efter subcutan eller intravenøs Adrenalininjektion iagttagne og uden for Fejlgrænserne liggende Ændringer af Blodtrykket, Blodsukkeret eller Pulsfrekvensen for reelle Adrenalinvirkninger, stadig under Forudsætning af, at de skildrede Kauteler overholdes nøje. Forsøgspersonerne, som anvendtes ved Bestemmelsen af den normale Adrenalinreaktion, blev valgt med stor Omhu. Det drejer sig om

voksne, som enten intet fejlede eller havde en i denne Sammenhæng betydningsløs Lidelse (Ischias, colitis chr. o. l.), og som alle i Forvejen var blevet undersøgt paa det omhyggeligste. Der blev lagt særlig Vægt paa ved talrige Blodtryksbestemmelser at sikre sig, at ingen af dem led af Hypertoni, samt ved Udspørgen og Undersøgelse efter et særligt, i et senere Afsnit skildret Skema at overbevise sig om, at ingen af dem frembød Tegn paa vasomotorisk Labilitet.

1. Subcutan Reaktion.

Blodtryksreaktionen undersøgtes i 21 Tilfælde (se Tabel 1).

Det viste sig, at Blodtryksreaktionen i 16 Tilfælde (76 %) var rent pressorisk, mens den i 1 Tilfælde var pressorisk-depressiv (Nr. 10), i 2 depressiv-pressorisk (Nr. 3 og 16), i andre 2 rent depressiv (Nr. 7 og 8).

Den typiske normale Reaktion er saaledes rent pressorisk. Stigningen androg i de 16 Tilfælde 15—40 m/m., gennemsnitlig godt *25 m/m.;* den begyndte i 7 Tilfælde straks efter Injektionen, idet allerede 2 Min.'s Værdien var forhøjet; i de resterende 9 Tilfælde begyndte Stigningen noget senere, idet først 4—6—8—15 eller 20 Min.'s Værdierne var forøgede; i 13 Tilfælde (ca. 80 %) begyndte Stigningen inden 10 Min.'s Forløb.

Blodtrykkets Maksimum naaedes efter 8—60 Min., d. v. s. til meget forskellige Tidspunkter; i 12 Tilfælde dog i Løbet af den første halve Time.

I Regelen var Stigningen stejlere end Faldet (10 Tilfælde); dette fortsattes i 5 Tilfælde indtil 15 m/m. ned *under* Udgangsværdien med Minimum 2 Timer efter Injektionen. Dette interessante sene sekundære Fald har man ikke nogen egentlig Forklaring for, til Trods for, at det er blevet observeret af talrige Forskere (*Bauer, Platz, Hess, Hornig* o. a.); man har bl. a. tænkt paa »Træthed« af Konstriktorerne eller sen Irritation af Dilatatorerne; men disse Forklaringsforsøg er næppe særlig heldige.

Blodtrykskurvens Form var lige saa hyppigt spidstakket som forsynet med et mere eller mindre udpræget Plateau, hvorved Blodtrykket i 5—40 Min. laa ved sin Maksimalværdi. *Kurve 1* gengiver disse 2 typiske Blodtrykskurveformer.

TABEL 2.

Normal subcutan Adrenalinblodsukkerreaktion.

Nr.	Blodsukker i mgr. %							Glykosuri	Stigningen i mgr. %
	før	20 Min.	40 Min.	60 Min.	90 Min.	120 Min.	180 Min.		
4.	60	87	105	**122**	108	108	96	—	62
5.	80	**141**	137	128	119	98	70	—	61
6.	76	111	129	**161**	139	124	101	+ eft. 2 T.	85
7.	87	110	120	**131**	129	112	83	—	44
8.	80	117	124	**126**	121	117	105	—	46
9.	89	92	110	**118**	105	87	85	—	29
10.	98	105	112	124	**126**	117	98	—	28
13.	68	109	137	**145**	130	111	65	—	77
15.	89	103	152	**158**	126	103	86	—	69
16.	66	75	69	66	**94**	94	94	—	28
17.	70	97	109	**114**	93	84	78	+eft.$1^1/_2$T.	44
19.	78	89	110	**122**	104	96	84	—	44
20.	82	96	118	**128**	116	104	90	—	46
21.	73	80	105	**114**	103	86	82	—	41

Det *diastoliske* Blodtryk faldt i alle Tilfælde, hvorom nærmere andetsteds.

Den normale pressoriske Adrenalinblodtryksreaktion kan saaledes med Hensyn til Blodtryksstigningens Grad, Tidspunktet for dens Begyndelse og Højdepunkt, Blodtrykskurvens Form o. s. v. være temmelig forskellig i de forskellige Tilfælde. Disse Forskelligheder tilskriver jeg først og fremmest Resorptionsforholdene, som jeg ligeledes mener er Aarsagen til de fra det sædvanlige afvigende Reaktionsformer (se næste Afsnit). Allerede heraf ses, at man ikke er berettiget til, naar man f. Eks. ved en eller anden Lidelse finder, at Blodtryksreaktionen er depressiv, at tillægge dette »diagnostisk« Betydning. En enkelt Kurve siger intet; først en større Række Undersøgelser, som, for at holde os til Eksemplet, viser, at, skal vi sige 80 % af Pt. med en bestemt Lidelse reagerer paa den subcutane Adrenalininjektion med et Blodtryksfald, gør det muligt at hævde, at denne Reaktionsform er karakteristisk for vedkommende Lidelse. Med andre Ord: kun

% Angivelser af Reaktionens Art hos en stor Række Pt., der lider af en bestemt Sygdom, har Værdi. Dette har man i Almindelighed ikke taget Hensyn til.

Blodsukkerreaktionen undersøgtes i 14 Tilfælde (se Tabel 2, hvis Numre svarer til Tabel 1).

Blodsukkerreaktionen er i Almindelighed langt mere regelmæssig og ensartet end Blodtryksreaktionen og afhænger ikke alene af den øjeblikkelige Adrenalinkoncentration i Blodet, men ogsaa af den samlede virksomme Mængde (se S. 116). Der iagttoges i alle Tilfælde Hyperglykæmi; Stigningen androg 28—85 mgr. %, gennemsnitlig *50 mgr. %*. Dens Maksimum naaedes i Regelen (11 Tilfælde) 1 Time efter Injektionen, i 1 Tilfælde dog allerede 20 Min. efter, i 2 Tilfælde først 1½ Time efter. Stigningen var hyppigt (10 Tilfælde) stejlere end Faldet, og i alle Tilfælde var allerede 20 Min.'s Værdien forhøjet (se dog Nr. 16). 3 Timer efter Injektionen laa Blodsukkeret i 8 Tilfælde endnu 6—36 mgr. % over Udgangsværdien, i 5 Tilfælde tæt ved, i 1 Tilfælde 10 mgr. % under denne.

Blodsukkerkurven var i 9 Tilfælde spidstakket, mens der i de resterende 5 (ca. 36 %) iagttoges et mindre eller mere udpræget Plateau, idet Blodsukkeret i 30—90 Min. laa meget tæt ved Maksimalværdien. De 2 Kurveformer ses i *Kurve 2*.

Blodsukkerreaktionen er altsaa mere ensartet end Blodtryksreaktionen, idet den i alle Tilfælde ytrer sig i en Stigning af Blodsukkeret; men der kan være en ikke helt ringe Forskel paa Stigningens Grad og Stejlhed samt Kurvens Form, sikkert en Følge af Resorptionsforskelle. Særlig ejendommeligt er i denne Henseende Tilfælde Nr. 16, hvor først 1½ Times-værdien er forhøjet, hvorefter Blodsukkeret er uforandret under hele Resten af Forsøget.

Glykosuri iagttoges i 6 Tilfælde (28 %), hvilket er betydelig hyppigere, end i Almindelighed angives.

Pulsfrekvensen blev i 17 Tilfælde (ca 80 %) forøget, i 1 af disse Tilfælde dog først efter en primær Bradycardi; Forøgelsen androg 12—56 Slag i Min.; i 4 Tilfælde var Frekvensen uforandret.

Subjektive Tilfælde af varierende Intensitet og i Form af

Hjertebanken, Uro, Tremor o. l. iagttoges i 17 Tilfælde, men savnedes i 4.

Den typiske normale subcutane Adrenalinreaktion karakteriseres saaledes ved en gennemsnitlig Stigning af Blodtrykket paa 25 m/m. og af Blodsukkeret paa 50 mgr. %, mens der samtidig iagttages Tachycardi og de sædvanlige subjektive Tilfælde samt i ca. 28 % af Tilfældene Glykosuri. Med Hensyn til Blodtryks- og Blodsukkerstigningens nærmere Beskaffenhed og Kurvernes Form er der dog betydelig Forskel i de forskellige Tilfælde, og i nogle Tilfælde er Blodtryksreaktionen helt anderledes, rimeligvis beroende paa særlige Resorptionsforhold. Begrebet »normal« subcutan Adrenalinreaktion er saaledes i høj Grad relativt. Den anvendte Dosis bør altid anføres, og selv ved stadig Anvendelse af samme Dosis kan Reaktionen falde saa forskelligt ud, at man egentlig kun er berettiget til at sige, at den hos normale langt hyppigst arter sig paa den beskrevne Maade, mens man ikke uden videre kan kalde en fra denne sædvanlige Reaktion afvigende Adrenalinvirkning for »abnorm«.

Til Sammenligning kan anføres, at *Kylin* (119, 120) som Norm angiver en Blodtryksstigning paa 15—35 m/m., hvilket stemmer godt overens med mine Tal. Som normal Blodsukkerstigning angiver han 55—125, gennemsnitlig 88,5 mgr. % (10 Tilfælde), *Brösamlen* (34) gennemsnitlig 58 mgr. % (8 Tilfælde), *Billigheimer* (19) 50—100 mgr. % (10 Tilfælde), *Schenk* og *Heimann-Trosien* (175) 38—108 mgr. %. Brösamlens Værdi falder næsten sammen med min; Kylins er betydelig højere.

I al Almindelighed fremhæves den subcutane Reaktions selv hos normale variable Karakter for lidt eller slet ikke i Litteraturen. Paa den anden Side er *Hornig* (90)'s Anskuelse om Reaktionens fuldstændige Mangel paa Lovmæssighed for ekstrem.

2. Intravenøs Reaktion.

Blodtryksreaktionen undersøgtes i 17 Tilfælde (se Tabel 3).

Reaktionen var i alle Tilfælde rent pressorisk; Stigningen beløb sig til 8—25 m/m., gennemsnitlig 17,5 m/m. Hg.; den begyndte i 12 Tilfælde umiddelbart efter Injektionen, idet allerede

TABEL 3.

Normal intravenøs Adrenalinblodtryksreaktion.

Nr.	Navn	Prim. Stign.	Prim. Fald	Maks. Stign.	Blodtrykket maks. efter
1.	Niels A. A.	25	0	25	1½ Min.
2.	Gravers P.	18	0	18	½ „
3.	Niels S. J.	8	0	8	2 „
4.	Inger J. K.	10	0	10	1½ „
5.	Cilius Chr.	15	0	15	1 „
6.	Ejler N.	15	0	15	1½ „
7.	Thora E. Chr.	20	0	20	2 „
8.	Anders Chr. S.	17	0	17	1½ „
9.	Anders E.	17	0	17	1½ „
10.	Kristine J.	18	0	18	½ „
11.	Thora M. N.	25	0	25	1½ „
12.	Anders Chr. H. J. ..	18	0	18	1 „
13.	Else M. S.	20	0	20	1 „
14.	Else K. A.	16	0	16	1 „
15.	Svend A. P.	18	0	18	½ „
16.	Mette M. V.	20	0	20	1 „
17.	Oline D. B.	18	0	18	½ „

½ Min.'s Værdien var forhøjet. I 5 Tilfælde var først 1 Min.'s Værdien forøget. Blodtrykkets Maksimum naaedes ½—1½, sjældent først 2 Min. efter Injektionen. Stigningen er i Regelen meget stejl, Faldet lidt langsommere, idet Blodtrykket efter, at Maksimum er passeret — jævnlig i ½, sjældent 1 Min. —, kun falder langsomt og først derefter brat, for ofte (10 Tilfælde) at naa ned *under* Begyndelsesværdien (5—10 m/m.). *Kurve 3* gengiver 2 typiske Tilfælde.

Blodsukkerreaktionen viste i alle de Tilfælde, hvor den blev undersøgt, en Stigning, gennemsnitlig paa 19 mgr. %, med Maksimum 10—20 Min. efter Injektionen *(se Kurve 4)*.

Pulsfrekvensen var forøget i 14 Tilfælde, gennemsnitlig 17 Slag i Min. (denne Tachycardi var meget kortvarig); i de øvrige 3 Tilfælde forblev Frekvensen uforandret. Glykosuri iagttoges ikke.

Subjektive Tilfælde i Form af meget hurtig svindende Hjerte-

banken, Tremor, Respirationsforandring o. l. savnedes kun i 2 Tilfælde.

Til Sammenligning anføres, at *W. H. Jansen* (93) som normal Reaktion efter 0,01 mgr. Adrenalin anser en gennemsnitlig Blodtryksstigning paa 16,3 m/m. Hg. og en gennemsnitlig Pulsfrekvensforøgelse paa 11 Slag i Min., hvilket stemmer godt med mine Værdier. *K. Csépai* (39) angiver en Blodtryksstigning paa 10—30 cm. H_2 0, *Kylin* og *Lidberg* (140) paa 10—20 m/m. Hg. og en gennemsnitlig Blodsukkerstigning paa 13 mgr. %, hvilket ligeledes passer ret godt med mine Tal. *E. Baráth* (10) savner ofte Blodsukkerstigning efter 0,01 mgr. Adrenalin intravenøst. *Schenk* og *Heimann-Trosien, Hornig,* samt *Deicke* og *Hülse* (44) anvender en anden Dosis end 0,01 mgr., hvorfor deres Resultater ikke direkte kan sammenlignes med mine.

At den intravenøse Reaktion, specielt Blodtryksreaktionen, er langt mere ensartet end den subcutane, tilskriver jeg dens Uafhængighed af Resorptionsforhold.

Det er umiddelbart indlysende, at de beskrevne »normale« Reaktioner kun gælder for de anvendte Doser, samt at kun efter samme Dosis iagttagne Reaktioner er indbyrdes sammenlignelige, en Omstændighed, som langtfra altid er blevet paaagtet tilstrækkeligt.

Resumé.

1. Den typiske normale Reaktion efter 1 mgr. Adrenalin subcutant bestaar i en Blodtryksstigning paa 15—40 m/m., gennemsnitlig 25 m/m. Hg., en Blodsukkerstigning paa 28—85, gennemsnitlig 50 mgr. %, en Pulsfrekvensforøgelse paa 12—56 Slag i Min., de sædvanlige subjektive Adrenalintilfælde, og i 28 % af Tilfældene Glykosuri.
2. Ikke helt sjældent ses dog atypisk Blodtryksreaktion, sikkert beroende paa inkonstante Resorptionsforhold, som ogsaa betinger Forskellighederne i den typiske Reaktions Enkeltheder.
3. Efter 0,01 mgr. Adrenalin intravenøst ses normalt altid en Blodtryksstigning paa 8—25, gennemsnitlig 17,5 m/m., en

gennemsnitlig Blodsukkerstigning paa 19 mgr. %, en gennemsnitlig Pulsfrekvensforøgelse paa 17 Slag i Min. samt de sædvanlige subjektive Tilfælde, mens Glykosuri mangler.

4. En enkelt subcutan eller intravenøs Reaktion giver ingen paalidelige Oplysninger; kun en større Række Undersøgelser over Reaktionen ved en bestemt Lidelse kan afsløre eventuelle Ejendommeligheder.
5. Kun Adrenalinreaktioner efter samme Dosis er direkte sammenlignelige. Det er nødvendigt at disponere over egne Normaltilfælde.

II.

UNDERSØGELSER OVER ADRENALINETS RESORPTION VED SUBCUTAN INJEKTION.

Til at begynde med anvendte man udelukkende subcutane Adrenalinprøver; men i de senere Aar har den intravenøse Metode, som er langt mindre tidsrøvende, vundet meget Terræn. Det var *Csépai* (37, 38, 39) og *Sanguinetti* (174), der omtrent samtidigt i 1921 opstillede Kravet om udelukkende at anvende intravenøse Injektioner i probatorisk Øjemed, idet de mente, at den subcutane Reaktion i alt for høj Grad afhang af lunefulde og uberegnelige Resportionsforhold. Siden er der opstaaet en endnu uafgjort Strid om den subcutane Prøves Paalidelighed, idet nogle stadig anbefaler den [*K. Dresel* (47, 50), *E. Billigheimer* (19), *Kylin* (120, 130, 138), *B. Aschner* (3, 4), *Bálint* og *Goldschmidt* (8, 9), *Cahn* og *Steiner* (35), *Louros* (152)], mens andre forkaster den som ubrugelig (*Csépai, Fornet* og *Tóth* (40), *Fornet* og *Tóth* (63), *Fornet* (62), *Hetényi* og *Sümegi* (84, 85), *Weiss* og *Markus* (192), *Moog* og *Ambrosius* (158), *Deicke* og *Hülse* (44), *Hassencamp* (76), *Fr. O. Hess* (80, 81, 82), *Rothmann* (173), *O. Platz* (167, 168), *Hornig* (90), *Baráth* (10), *G. Lehmann* (147), *Weinberg*], og enkelte indtager et Mellemstandpunkt [*Gottesmann; Schenk* og *Heimann-Trosien* (175)].

Det var for, om muligt, at bringe Klarhed heri, at de nedennævnte Undersøgelsesrækker blev planlagt. Adrenalinet er, som bekendt, i udpræget Grad en Potentialgift, hvis Virkning paa Blodtrykket ved langvarig Infusion af stærkt fortyndede Opløsninger (*Straub, Lacwen*) eller ved intravenøs Injektion af forskellige Doser [*Weinberg, Fr. O. Hess* (79), *Fornet*] har vist sig at staa i et simpelt Forhold til den opnaaede

Koncentration i Blodet. De mindste virksomme intravenøse Doser giver et rent Blodtryksfald, lidt større Doser et primært Fald efterfulgt af en ringe Stigning, endnu større en ren Stigning, som til en vis Grad er proportional med den injicerede Dosis. Man har derfor en vis Mulighed for af Reaktionens Forløb efter en subcutan Injektion at slutte sig til Resorptionstempoet, som jo er bestemmende for Koncentrationsændringernes Størrelse og Hurtighed. Man kan paavirke Resorptionshastigheden ved forskellige lokale Indgreb, f. Eks. ved Massage, Varme- eller Kuldeapplikation o. l. (*Fornet, Moog* og *Ambrosius, Fr. O. Hess*), hvilket ofte er blevet anført som talende for den subcutane Reaktions Upaalidelighed, men med Urette; thi det viser kun, at Resorptionshastigheden vilkaarligt kan ændres, men *ikke,* at den varierer spontant, selv om Forsøgene altid udføres paa samme Maade. Et Moment, som yderligere komplicerer Forholdene, er, at Adrenalinet ifølge sin lokale karkontraherende Virkning sikkert til en vis Grad formaar at hemme sin egen Resorption (*Weiss* og *Markus,* l. c.).

Det Spørgsmaal, som jeg har søgt at besvare, var følgende: »Er det under ensartede ydre Betingelser subcutant injicerede Adrenalins Resorptionshastighed ens i alle Tilfælde, eller er den variabel, og i saa Fald i hvor udpræget en Grad?« Da man her ikke er i Stand til simpelt hen med visse Mellemrum at undersøge Adrenalinkoncentrationen i Blodet efter en subcutan Adrenalininjektion, er man henvist til at anvende en indirekte Fremgangsmaade, idet man af Reaktionens Art slutter sig til Resorptionshastigheden i det paagældende Tilfælde.

1. Forholdet mellem ½ og 1 mgr.'s Reaktionerne.

Der blev hos 12 Individer givet ½ mgr. Adrenalin den ene Dag, 1 mgr. den næste (se Tabel 4).

Da det er Resorptionshastigheden, der er bestemmende for Adrenalinkoncentrationsændringerne i Blodet og dermed for Reaktionens Retning og Styrke — idet dog for Blodsukkerreaktionens Vedkommende ogsaa den samlede virksomme Mængde har Betydning —, maatte Forholdet mellem Reaktionerne efter ½

TABEL 4.

½ mgr. — 1 mgr.'s Rækken.

Nr.	Blodtryksreaktion						Blodsukkerreaktion			
	½ mgr.			1 mgr.			½ mgr.		1 mgr.	
	Prim. Stig.	Prim. Fald	Maks. Stig.	Prim. Stig.	Prim. Fald	Maks. Stig.	mgr. %	Maks. efter Min.	mgr. %	Maks. efter Min.
1.	18	0	18	0	55	0	39	60	64	60
2.	30[I]	55[II]	30	0	35	0	42	60	50	90
3.	25	0	25	10[I]	20[II]	10	35	40	28	90
4.	0	15	0	0	15	0	53	40	46	60
5.	15	0	15	10	0	10	32	20	27	180
6.	0	10	15	0	10	20	42	40	80	40
7.	0	10	0	18	0	18	11	40	24	180
8.	0	20	0	0	20	0	32	90	÷20 → +30	90
9	0	10	0	0	15	0	21	20	73	120
10.	0	15	0	0	15	0	26	90 lavest	28	90
11.	0	25	0	0	30	0	÷ 30	60	9	60
12.	0	30	0	0	35	0	53	90	51	90

og efter 1 mgr. være nogenlunde det samme i alle Tilfælde, saafremt Resorptionshastigheden altid er ens; men forskelligt, hvis denne er variabel. Den individuelle Adrenalinmodtagelighed kan man her se bort fra, da det stadig er *samme* Individs Reaktion efter forskellige Doser, der sammenlignes.

Det viser sig nu, at, mens Blodtryksreaktionen efter ½ og efter 1 mgr. i 8 Tilfælde er omtrent ens i Retning og Styrke, Adrenalinvirkningens pressoriske Komponent i de 3 første Tilfælde fremtræder stærkest og hyppigst efter den mindre Dosis, som ogsaa foraarsagede langt stærkere subjektive Tilfælde, mens Tilfældet Nr. 7 forholdt sig omvendt. Resorptionen maa sikkert i de førstnævnte Tilfælde have været hurtigst efter ½ mgr., i det sidstnævnte derimod efter 1 mgr., d. v. s., at der gør sig en vis Uensartethed gældende (*se Kurve 5*).

Blodsukkerstigningen var omtrent lige stor i 7 Tilfælde, stærkest efter 1 mgr. i 5 (se dog Nr. 8); Blodsukkerets Maksimum naaedes dog i Halvdelen af Tilfældene betydelig hurtigere efter ½ end efter 1 mgr., muligvis grundet paa hurtigere Resorption.

TABEL 5.

Nr.	Blodtryksreaktion						Blodsukkerreaktion			
	I			II			I		II	
	Prim. Stig.	Prim. Fald	Maks. Stig.	Prim. Stig.	Prim. Fald.	Maks. Stig.	mgr. %	Maks. e. Min.	mgr. %	Maks. e. Min.
1.	13	0	20	0	12	5	82	120	51	90
2.	0	25	10	25^{II}	5^{I}	25	56	60	73	90
3.	10	0	10	18	0	18	73	40	113	40
4.	15	0	15	0	10	10	62	90	92	90
5.	0	55	0	0	38	0	39	120	49	90
6.	30	0	30	23	0	23				
7.	15	0	15	5	0	15				
8.	0	10	15	0	7	13	28	90	45	90
9.	5^{I}	10^{II}	5	10	0	15				
10.	15	0	15	20	0	20	88	90	57	90

Disse Forsøg taler saaledes for, at Resorptionshastigheden kan variere endogsaa hos *samme* Individ. Muligheden af den mindre Dosis's svagere Lokalvirkning medfører imidlertid, at denne Undersøgelsesrække alene ikke kan give noget afgørende Svar paa det stillede Spørgsmaal.

2. Gentagelse af den subcut. og den i. v. Reaktion.

Den subcutane Reaktion efter 1 mgr. Adrenalin blev i 10 Tilfælde gentaget med 1 Døgns Mellemrum (se Tabel 5).

Saafremt Resorptionen altid forløber paa samme Maade, vil man hermed erholde to i alle væsentlige Træk overensstemmende Reaktioner, da man kan se bort fra alle andre Faktorer. Dette er imidlertid langtfra Tilfældet. De 2 sammenhørende Blodtryksraktioner er ganske vist i 6 Tilfælde praktisk talt ens (Nr. 3, 5—8 og 10); men i de øvrige 4 Tilfælde er de det ikke. Navnlig for Nr. 1, 2 og 4's Vedkommende er de sammenhørende Kurver ganske inkongruente, hvilket beviser, at *Resorptionshastigheden i en Del af Tilfældene kan variere selv hos samme Individ.* Blodsukkerstigningerne differerer 10—40, gennemsnitlig ca. 25 mgr. %; men Stigningens Stejlhed og Kurvernes Form var nogenlunde ens i de sammenhørende Tilfælde. I 2 Tilfælde saas Glykosuri den

ene, men ikke den anden Gang. Ogsaa *A. Faber* og *Schou* (58) samt *Gottesmann* har set, at den subcutane Reaktion kan falde ret forskellig ud, naar den gentages.

Tabel 6 indeholder 10 Tilfælde, i hvilke den intravenøse Blodtryksreaktion blev gentaget med 24 Timers Mellemrum.

TABEL 6.

0,01 mgr. — 0,01 mgr.'s Rækken.

Nr.	I			II		
	Prim. Stig.	Prim. Fald	Maks. Stig.	Prim. Stig.	Prim. Fald	Maks. Stig.
1.	15	0	15	10	0	10
2.	15	0	15	20	0	20
3.	0	35	0	0	23	0
4.	18	0	18	22	0	22
5.	25	0	25	23	0	23
6.	18	0	18	20	0	20
7.	18	0	18	23	0	23
8.	20	0	20	18	0	18
9.	18	0	18	15	0	15
10.	5^{I}	18^{II}	5	0	15	0

Overensstemmelsen mellem de sammenhørende Reaktioner er saa god, som man kan forlange; en fuldstændig nøjagtig Overensstemmelse kan ikke ventes, dels paa Grund af den ganske vist ringe Usikkerhed ved de hyppige Blodtryksmaalinger, dels fordi der foruden den absolute Dosis findes en Række Momenter, som har Betydning for den intravenøse Reaktions Udfald, saasom Injektionshastigheden, der kan sidestilles med Resorptionshastigheden ved subcutan Injektion, Kredsløbshastigheden, Blodmængden, Lungekarrenes Modtagelighed (hertil naar det intravenøst injicerede Adrenalin jo først) o. s. v. [*Jansen* (93), *Deicke* og *Hülse*].

3. Sammenstilling af en Række subcutane og intravenøse Reaktioner.

Tabel 7 indeholder 37 Tilfælde, hvor der med kort Mellemrum, i Regelen 1—2 Dage, paa samme Individ blev udført en subcutan og en intravenøs Adrenalinprøve.

TABEL 7.

Forholdet mellem subcutan og intravenøs Reaktion.

Nr.	Intravenøs			Subcutan		
	Prim. Stig.	Prim. Fald.	Maks. Stig.	Prim. Stig.	Prim. Fald.	Maks. Stig.
1.	0	30	0	0	70	0
2.	0	20	0	5	0	20
3.	0	20	0	0	10	15
4.	0	20	0	0	7	8
5.	0	18	0	0	10	15
6.	0	15	0	0	7	13
7.	0	15	0	0	73	0
8.	0	15	0	0	35	0
9.	0	12	0	30	0	30
10.	0	25	15	10	0	10
11.	0	15	20	45	0	45
12.	15^{I}	25^{II}	15	0	20	10
13.	20^{I}	25^{II}	20	0	12	0
14.	20^{I}	15^{II}	20	0	15	0
15.	30^{I}	15^{II}	30	0	35	0
16.	7	0	7	0	10	0
17.	7	0	7	12	0	12
18.	8	0	8	0	10	0
19.	10	0	10	35	0	35
20.	10	0	10	20	0	20
21.	10	0	10	10	0	20
22.	10	0	10	17	0	17
23.	12	0	12	0	30	0
24.	15	0	15	17	0	25
25.	15	0	15	10	0	10
26.	15	0	15	35	0	35
27.	15	0	15	30	0	30
28.	17	0	17	23	0	23
29.	18	0	18	23	0	23
30.	20	0	20	20	0	20
31.	23	0	23	0	15	10
32.	25	0	25	12	0	32
33.	32	0	32	5^{I}	15^{II}	5
34.	35	0	35	0	25	27
35.	35	0	35	32	0	32
36.	35	0	35	0	10	32
37.	70	0	70	0	30	0

Tabellen er ordnet paa en saadan Maade, at den intravenøse Reaktion fra rent depressive Tilfælde over svingende naar til mere og mere pressoriske. Sammenlignes nu de tilsvarende subcutane Reaktioner, har man Mulighed for at danne sig en Mening om Resorptionens Karakter. Er nemlig Resorptionen ens hos alle Individer, maa der til en Række indbyrdes ensartede *intravenøse* Reaktioner ogsaa svare en Række indbyrdes ensartede *subcutane* Reaktioner; er Resorptionen derimod individuelt forskellig, kan dette ikke være Tilfældet. Med andre Ord: Forholdet mellem den intravenøse og den subcutane Reaktion maa være det samme hos alle Individer, hvis Resorptionen ikke er *individuelt* forskellig.

De første 9 intravenøse Reaktioner er rent depressive, og af de tilsvarende subcutane frembyder 7 et Blodtryksfald, mens 2 er rent pressoriske (Nr. 2 og 9); særlig bemærkelsesværdig er Nr. 9 i Sammenligning med Nr. 8, idet den intravenøse Reaktion i disse Tilfælde næsten er ens, den subcutane derimod vidt forskellig. Nr. 9 maa med stor Sandsynlighed kunne antages at repræsentere et Tilfælde med særlig *hurtig* Resorption. De næste 6 intravenøse Reaktioner er svingende, depressiv-pressoriske eller omvendt, og af de tilsvarende subcutane udviser 4 et Blodtryksfald, mens 2 er rent pressoriske (Nr. 10 og 11); Nr. 11 med sin overordentlig kraftige subcutane Reaktion turde ligeledes skyldes særlig hurtig Resorption, da den ligesom Nr. 9 er stærkt afvigende fra sine Omgivelser. De sidste 22 intravenøse Reaktioner er pressoriske, og af de tilsvarende subcutane er 14 ligeledes pressoriske, hvorimod 4 er svingende og 4 rent depressive. Det er værd at lægge Mærke til, at der blandt de sidste 10 subcutane Reaktioner, som svarer til de mest udtalte pressoriske intravenøse Tilfælde, findes 5 med et mere eller mindre udtalt Blodtryksfald (se f. Eks. Nr. 37). Der maa her være sket en særlig *langsom* Resorption. Interessant er det at sammenligne Nr. 16 og 17, Nr. 22 og 23, Nr. 30 og 31, Nr. 35 og 36, hvor de intravenøse Reaktioner parvis er ens, de subcutane derimod meget forskellige.

Ved nærmere Betragtning af Tabellen faar man dog *ikke* Indtryk af fuldstændig Mangel paa Lovmæssighed. Der er ved den anvendte Dosering en vis grov Overensstemmelse mellem den

subcutane og den intravenøse Reaktions Karakter, idet der i Flertallet af Tilfældene svarer depressive subcutane til depressive intravenøse, og pressoriske subcutane til pressoriske intravenøse Reaktioner; men Overensstemmelsen er ikke konstant til Stede. Man ser jævnlig subcutane Reaktioner, der ligesom bryder ud af Rækken og som enten maa skyldes særlig hurtig Resorption som i Nr. 9 og 11, eller særlig langsom Resorption som i Nr. 31 og 37.

Mens de 2 foregaaende Undersøgelsesrækker viste, at Resorptionshastigheden kan variere hos samme Individ, peger nærværende Forsøg paa *individuelle* Resorptionsforskelle [sml. *Kylin* (130)].

Der er intet i Vejen for at antage, at Adrenalinet i visse Tilfælde længe forbliver uresorberet, da nyere Undersøgelser har vist, at det er temmelig holdbart, saavel i det venøse Blod som i det subcutane Væv [*Fornet, Schkawera* og *Sentjurin* (178), *Weiss* og *Harris; Embden* og *Fürth*], og først ødelægges under Udfoldelsen af sin Virkning i de prækapillære Arterier og muligvis selve Kapillærerne (*Trendelenburg, Kretschmer; Deickø* og *Hülse; W. Hülse; Schenk* og *Heimann-Trosien*). I hvert Fald gælder *Straub-Ritzmann*'s Lov, ifølge hvilken kun 6 % af det subcutant injicerede Adrenalin bliver virksomme, ikke Mennesker (*Fornet, Fr. O. Hess*). Angaaende de meget ejendommelige Forhold ved den intraarterielle Adrenalininjektion, ved hvilken Organismen uden Risiko taaler Doser, som injicerede intravenøst vilde være livsfarlige, hvilket synes at bero paa en meget intensiv og langvarig lokal Karspasme, henvises til *Schenk* og *Heimann-Trosien*'s meget interessante Undersøgelser.

4. Ændring af den subcutane Adrenalinreaktion.

Saafremt det konstant kunde lykkes at ændre den subcutane Adrenalinreaktion i en bestemt Retning ved Indgreb, som ikke kan tænkes at paavirke Adrenalinets Resorption, vilde dette tale meget afgørende for, at Resorptionsmomentet ikke, som hævdet af den intravenøse Metodes ivrigste Tilhængere, er langt det mest betydningsfulde for dens Udfald.

Allerede *K. Dresel* (48, 51) har angivet, at man ved en forudgaaende intravenøs Ca Cl_2-injektion kan ændre en i Forvejen »vagoton« Reaktion i »sympathicoton« Retning. Dette er siden blevet bekræftet af *Kylin* (123) og *Brems* (31), og til en vis Grad ogsaa af *E. Backlin* (7). Nedenstaaende Tabel 8 indeholder 24 Tilfælde, hvor der dels blev udført en almindelig subcutan Prøve, og dels en saadan efter, at der 1 Time i Forvejen var blevet injiceret 1 gr. Ca Cl_2 intravenøst.

TABEL 8.

Ændring af den subcut. Reaktion ved forudg. intrav. Ca. Cl_2-injektion.

Nr.	Navn	Adr.-reaktion			do. efter Ca Cl_2			Diagnose
		Prim. Stig.	Prim. Fald	Maks. Stig.	Prim. Stig.	Prim. Fald	Maks. Stig.	
1.	Laura J. G.	0	0	15	10	0	20	Pleur. exs. san.
2.	Anna K. A.	0	0	15	27	0	27	Neurasthenia
3.	Betty J. O. A.	0	15	0	40	0	40	Colitis, Neurasth.
4.	Martin H.	0	25	27	30	0	30	do. do.
5.	Hermann G. N.	0	5	9	25	0	25	Neurasthenia
6.	Louis C. St.	0	10	15	30	0	30	Mb. cord. comp., Neurasthenia
7.	Frederik L.	0	20	30	0	17	30	Neurasthenia
8.	Carl Elias P.	0	12	18	20	0	20	do.
9.	Dr. B.	0	5	10	10^{I}	15^{II}	10	Struma l. gr.
10.	Anna N.	0	10	10	0	5	15	Struma
11.	Emanuel P. B.	12	0	17	20	0	35	Obstip. chr.
12.	Anine M. M.	0	28	0	5^{I}	23^{II}	5	Hypert. ess.
13.	Svend A. G.	0	5	15	20	0	20	do.
14.	Maren A.	0	15	0	0	10	0	Asthma bronch.
15.	Peter L. G.	0	0	15	15	0	15	do.
16.	Kathrine Th.	0	20	0	0	9	40	do.
17.	Knud S. J.	10	0	10	15	0	15	do.
18.	Niels S. J.	0	10	0	0	8	7	Pares. extr. inf.
19.	Ane K. Chr.	0	70	0	0	30	0	Hypert. ess., Asthma bronch.
20.	Else Marie L.	0	35	0	15^{I}	25^{II}	15	Hypert. ess.
21.	Carl V. P.	0	15	0	33	0	33	Asthma bronch.
22.	Helga E. J.	10	0	10	35	0	35	Diabetes mell.
23.	Carl S. M.	0	15	0	25	0	25	Asthma bronch.
24.	Agnes K. J.	0	10	15	0	10	16	do.

Det drejer sig om Tilfælde med depressiv eller svag og forsinket pressorisk Reaktion. Tabellen viser, at Blodtryksreaktionen i 19 af de 24 Tilfælde blev ændret paa en saadan Maade, at Adrenalininvirkningens pressoriske Faktor kom til at gøre sig betydelig mere gældende. Reaktionsændringen, hvis Enkeltheder kun lader sig gengive grafisk, var i Regelen overmaade tydelig og kunde ytre sig paa forskellig Maade: 1) i Stedet for et Blodtryksfald fik man en primær Stigning (f. Eks. Nr. 3 og 4; se Kurve 6); 2) et stærkt primært Blodtryksfald afsvækkedes betydeligt, uden dog at svinde helt (Nr. 19); 3) en svag og forsinket Blodtryksstigning blev stejlere og større (f. Eks. Nr. 1 og 2).

Blodsukkerreaktionen viste ingen enstydig Ændring, hvilket stemmer med *Hassenöhrl* og *Högler* (77)'s samt *Sterkin*'s Resultater, hvorimod saavel Pulsfrekvensforøgelsen som navnlig de subjektive Adrenalintilfælde var langt stærkere udtalte og optraadte langt tidligere efter forudgaaende Ca Cl_2-injektion.

Den subcutane Adrenalinblodtryksreaktion ændredes saaledes i 80 % af Tilfældene meget tydeligt i pressorisk Retning. Dette anser jeg, ligesom Kylin, for et godt Bevis for, at den subcutane Blodtrykskurves Ejendommeligheder ikke udelukkende afhænger af Resorptionsforhold. Man kan jo daarligt tænke sig, at Ca Cl_2-injektionen nævneværdigt kan øge Adrenalinets Resorption, hvorimod det er meget nærliggende at antage, at den er i Stand til at paavirke det perifere Milieu. Jansen har jo vist, at Hypercalcamien efter intravenøse Ca Cl_2-injektioner er meget flygtig, idet det injicerede Ca allerede efter 1—2 Timer er svundet fra Blodet og i hvert Fald delvis maa være gaaet over i Vævene. Adrenalinreaktionens Ændring efter forudgaaende Ca Cl_2-injektion er et Eksempel for, hvorledes en Ændring af det perifere Milieu kan paavirke Adrenalinvirkningen.

Den depressive subcutane Adrenalinreaktion lader sig ogsaa ændre i pressorisk Retning ved at give 1 mgr. sulfas atropicus subcutant ½ Time før Injektionen, som nedenstaaende 3 Tilfælde viser [sml. *K. Dresel* (48), *B. Aschner* (3, 4), *Schiff* og *Balint*].

Atropiniseringens Effekt anses ofte for at bevise Rigtigheden

TABEL 9.

Atropininj.'s Virkning paa Adrenalinreaktionen.

Nr.	Adr.-reaktion			do. eft. Atropininj.		
	Prim. Stig.	Prim. Fald	Maks. Stig.	Prim. Stig.	Prim. Fald	Maks. Stig.
1.	0	15	0	0	15	15
2.	0	70	0	40	0	40
3.	0	20	0	35	0	35

af Dresels Regulationsteori, men sikkert med Urette, hvorom se nærmere *B. Aschner* (l. c.).

Endelig kan man ogsaa ændre den depressive Reaktion ved peroral Indgift af Ca Cl_2, ev. kombineret med Atropin [*Kylin* (122, 132), *Brems* (33)]. Der er i mine Tilfælde (Tabel 10) givet 1 gr. Ca Cl_2 og ¼ mgr. sulfas atropicus 4 Gange daglig uden ubehagelige Bivirkninger af nogen Art.

Det drejer sig om essentielle Hypertonikere, Astmatikere og Neurastenikere med fremtrædende Tegn paa vasomotorisk Labilitet. Saadanne Individer reagerer, som omtalt i et senere Afsnit, paa subcutan Injektion af 1 mgr. Adrenalin gerne med Blodtryksfald. Det viser sig da, at Ca Cl_2-Atropinmedikationen i 11 af de 12 Tilfælde ændrede Adrenalinblodtrykskurven i pressorisk Retning, ganske paa samme Maade som en forudgaaende intravenøs Ca Cl_2-injektion (se Kurve 7). Blodsukkerreaktionen synes ikke at ændres; men til Gengæld var Pulsfrekvensforøgelsen i 6, og de subjektive Adrenalintilfælde i 11 Tilfælde langt stærkere udtalte efter Behandlingen end før denne. I 2 Tilfælde saas tillige Adrenalinglykosuri, som ellers manglede. I alle Tilfælde havde Behandlingen en meget gunstig Indflydelse paa Patienternes Befindende, hvilket stemmer med Kylins Erfaringer. Derimod har *Weiss* og *Benkovics* (191) samt *L. Quaranta* (cit. e. R. Hopmann) ikke kunnet paavise, at Calciumbehandling forstærker Adrenalinets pressoriske Virkning.

Vi ser saaledes, at man paa forskellig Maade kan ændre den subcutane Reaktion i bestemt Retning, uden at have Grund til

TABEL 10.

Ca Cl_2-Atropin Behandl.'s Virkning paa Adrenalinreaktionen.

Nr.	Navn og Diagnose	før Beh.			efter Behandling			
		Prim. Stig.	Prim. Fald	Maks. Stig.	i	Prim. Stig.	Prim. Fald	Maks. Stig.
1.	Niels Chr. N..... (hypert. ess.)	0	48	0	1). 8 Dage	12	0	20
					2). 3 Uger	15	0	15
					3). 1 Maaned	49	0	49
2.	Maren Chr. ..... (hypert. ess., asthma br.)	0	63	0	1). 10 Dage	4^{I}	18^{II}	4
					2). $2^1/_2$ Maaned	0	40	40
3.	Betty I. C. A..... (neurasthenia)	0	15	0	14 Dage	0	10	0
4.	Hermann G. N. ... (neurasthenia)	0	6	9	1). 2 Uger	0	10	20
					2). $1^1/_2$ Maaned	25^{II}	5^{I}	25
					3). $2^1/_2$ Maaned	32	0	32
5.	Knud S. K. ..... (asthma br.)	0	25	17	1). 2 Uger	10	0	10
					2). 3 Maaneder	13	0	13
6.	Nielsine P. L..... (hypert. ess.)	18	0	18	7 Uger	30	0	30
7.	Agnete N..... (neurasthenia)	0	15	5	4 Uger	0	10	10
8.	Martin H..... (neurasthenia)	0	25	27	> 2 Maaneder	45	0	45
9.	Frederik L. ..... (neurasthenia)	0	20	30	5 Uger	0	20	15
10.	Maren A..... (asthma br.)	0	15	0	4 Uger	10	0	20
11.	Anine M. M..... (hypert. ess.)	0	28	0	1). 1 Maaned	0	13	17
					2). $2^1/_2$ Maaned	0	12	0
12.	Mette K. St. ..... (hypert. ess.)	0	25	0	1). 3 Uger	0	15	30
					2). $2^1/_2$ Maaned	0	20	10

at formode, at dette skyldes en Ændring i Resorptionsforholdene, hvilket viser, at man ikke bør tilskrive disse en alt for stor Betydning. Paa den anden Side kan man heller ikke benægte, at de i en Del af Tilfældene gør sig meget stærkt gældende.

Alt i alt betinger de skildrede Undersøgelser over Adrenalinets Resorption, at jeg i Striden om den subcutane Reaktions Paalidelighed indtager et Mellemstandpunkt, idet jeg mener, at den stadig bør anvendes, men med større Kritik, end det ofte er

sket. Kun *større Undersøgelsesrækker* med %-Angivelse af de forskellige Reaktionsformers Hyppighed, og helst kombinerede med den af Resorptionsforhold uafhængige intravenøse Reaktion, har virkelig Værdi.

Resumé.

1. En Sammenligning af den subcutane Reaktion efter ½ mgr. og efter 1 mgr. tyder paa, at Resorptionshastigheden *hos samme Individ* kan være variabel (12 Tilfælde).
2. Ved Gentagelse af den subcutane Reaktion efter 1 mgr. Adrenalin ses i ca. ⅓ af Tilfældene udtalt Uoverensstemmelse mellem de to sammenhørende Reaktioner, beroende paa variabel Resorptionshastighed (10 Tilfælde).
3. Ved Gentagelse af den intravenøse Reaktion efter 0,01 mgr. Adrenalin er Overensstemmelsen fuldkommen (10 Tilfælde).
4. En Sammenstilling af samme Individs subcutane og intravenøse Reaktion i 37 Tilfælde viser, at Resorptionshastigheden i en Del af Tilfældene kan være *individuelt* forskellig.
5. Ved forudgaaende intravenøs Ca Cl_2-injektion, subcutan Atropininjektion eller peroral Ca Cl_2-Atropinmedikation ændres den subcutane Blodtryksreaktion næsten altid i *pressorisk* Retning. Da Ændringen ikke kan tænkes at bero paa ændrede Resorptionsforhold, taler dette for, at man ikke bør overvurdere Resorptionens Betydning for Udfaldet af den subcutane Reaktion. Reaktionsændringen beror sandsynligvis paa Ionforskydninger i det perifere Milieu.
6. Resorptionshastigheden synes i Flertallet af Tilfældene at være ens, baade hos samme Individ til forskellige Tider og hos forskellige Individer; men i *en Del* af Tilfældene er den paafaldende hurtig eller langsom, hvilket betinger, at man ikke kan stole paa den enkelte subcutane Reaktion.
7. *Den probatoriske subcutane Adrenalininjektion bør ikke forkastes helt; men der maa stilles Krav om store Undersøgelsesrækker, eventuelt Kombination med den af Resorptionsforholdene uafhængige intravenøse Reaktion.*

III.

ADRENALINREAKTIONEN VED ESSENTIEL HYPERTONI.

De senere Aars Forskninger har med Sikkerhed fastslaaet, at den essentielle Hypertoni saavel i ætiologisk som patogenetisk og symptomatologisk Henseende er væsensforskellig fra Hypertonien ved Glomerulonephritis, en Anskuelse, som *Kylin* (116, 133) allerede havde fremsat i 1920, og til hvilken *Volhard* sluttede sig paa Kongressen i Wien 1923. Disse Forskningers Kærne udgør Undersøgelserne over det saakaldte vegetative Systems Forhold ved essentiel Hypertoni, idet man, som bekendt, med *Kraus* under Betegnelsen »vegetativt System« sammenfatter det vegetative Nervesystem, det endokrine System og Organismens Elektrolytkonstellation, som menes at være uløseligt sammenknyttede til en organisk Enhed af allerstørste Betydning for Organismen.

Ved de omtalte Undersøgelser er den subcutane og den intravenøse Adrenalinreaktion blevet anvendt i meget vid Udstrækning, men med til Dels modstridende Resultater, og bedømt ud fra vidt forskellige Synspunkter.

1. Subcutan Reaktion.

Blodtryksreaktionen undersøgtes i 32 Tilfælde (se Tabel 11).

Der blev lagt særlig Vægt paa udelukkende at anvende Patienter, som ikke frembød mindste Tegn paa Nyrelidelse. I intet af mine Tilfælde fandtes Æggehvide eller patologiske mikroskopiske Bestanddele i Urinen. Det drejer sig udelukkende om ho-

TABEL 11.

Subcut. Adrenalinblodtryksreaktion ved essentiel Hypertoni.

Nr.	Navn	Prim. Stig.	Prim. Fald	Maks. Stig.	Bemærkninger
1.	Niels N.	0	48	0	
2.	Maren C.	0	63	0	+ asthma bronch.
3.	Marie H.	0	16	5	
4.	Karen M. J.....	25I	45II	25	
5.	Else K. C.	20I	70II	20	
6.	Dagmar C.....	10	0	25	
7.	Karen L.....	0	35	0	+ diabet. mell.
8.	Nielsine P. L.	18	0	18	
9.	Marie J.	10I	15II	15	
10.	Niels J. P.....	0	20	0	
11.	Kristine H.....	0	35	5	
12.	Anine M.	0	28	0	
13.	Mette St.	0	25	0	+ asthma bronch.
14.	Else M. L.....	0	30	0	
15.	Ane Chr.	0	70	0	
16.	Chresten C.	0	30	0	
17.	Ane K. O.	0	65	0	
18.	Anders A.	0	10	10	
19.	Hans F. H.	0	35	0	+ diabet. mell.
20.	Marie N.....	0	15	0	
21.	Anie H.	0	10	0	
22.	Christian H.....	0	10	20	
23.	Karen T.....	0	25	0	
24.	Ane P.	0	60	0	
25.	Anna B.	0	35	0	
26.	Maren K. H.	0	60	0	
27.	Mariane S.....	0	55	0	
28.	Mette P.....	40I	20II	40	
29.	Ane K. P.	0	73	0	+ asthma bronch.
30.	Else A.	10	0	10	
31.	Else Th.	0	35	0	
32.	Anna K. A.	0	37	0	

spitaliserede Patienter, hvis Blodtryk maaltes daglig eller næsten daglig Morgen og Aften, saaledes at Muligheden af en Forveksling med en tilfældig Blodtryksforhøjelse turde være udelukket. Jeg har endvidere ikke anvendt Patienter med fremtrædende

perifer Atherosklerose, ej heller saadanne, som foruden Hypertonien led af en inkompenseret Hjertelidelse.

Af Tabellen ses, at kun 3 Reaktioner (9,5 %) er rent pressoriske (10—25 m/m.), mens 9 er svingende (pressorisk-depressive eller omvendt) og ikke mindre end 20 (62,5 %) er rent depressive, saaledes at et Blodtryksfald i alt iagttoges i 29 Tilfælde (90,5 %). Faldet androg 10—73 m/m., gennemsnitlig *ca. 37 m/m. Hg.*, og var saaledes i Regelen meget betydeligt. Sammenligner man de anførte Tal: 9,5 % rent pressoriske Reaktioner og 90,5 % Tilfælde med Blodtryksfald med de tilsvarende Tal under normale Forhold: 24 % og 76 %, og lægger man Mærke til, at rent depressiv Reaktion normalt ses i 9,5 %, ved essentiel Hypertoni i 62,5 % af Tilfældene, er man klar over, at det her drejer sig om en betydningsfuld Ejendommelighed ved den subcutane Adrenalinreaktion hos essentielle Hypertonikere. I Betragtning af Materialets Størrelse og Resultaternes Enstydighed kan der ikke være Tale om at tilskrive denne Ejendommelighed eventuelle Resorptionsuregelmæssigheder.

Blodtrysfaldet er i mange Tilfælde meget stejlt (se Kurve 8), idet den laveste Værdi i visse Tilfælde allerede naas 2—10 Minutter efter Injektionen; i enkelte Tilfælde var Faldet dog meget langsommere. Efter at Blodtrykket har naaet sit laveste Standpunkt, begynder det at stige, ofte under meget betydelige Svingninger (se Kurve 8), men naar i Flertallet af Tilfældene selv efter 3 Timers Forløb ikke Udgangsværdien og forbliver ofte i lang Tid 20—40 m/m. under denne. Den velkendte Dissociation af Adrenalinets Blodtryks- og Blodsukkervirkning træder hos essentielle Hypertonikere ofte særdeles tydeligt frem; saaledes faldt Blodtrykket f. Eks. i Tilfælde Nr. 2 63 m/m., mens Blodsukkeret steg 73 mgr. %.

I nogle Tilfælde forudgaas Faldet af en kortvarig primær Stigning, eller ogsaa efterfølges det af en ubetydelig sekundær Stigning op over Udgangsværdien.

Det mest karakteristiske er saaledes en meget udpræget Tilbøjelighed til et kraftigt Blodtryksfald.

Det *diastoliske* Blodtryk faldt i saa godt som alle Tilfælde, ofte meget betydeligt (nærmere se senere).

Blodsukkerreaktionen undersøgtes i 22 Tilfælde (Tabel 12).

TABEL 12.

Subcut. Adrenalinblodsukkerreaktion ved essent. Hypertoni.

Nr.	Blodsukker i mgr. %							Glykosuri	Stigningen i mgr. %
	før	20 Min.	40 Min.	60 Min.	90 Min.	120 Min.	180 Min.		
2.	77	118	124	**150**	147	134	77	+ e. 1, 2 og 3 T.	73
3.	77	139	**144**	124	105	96	90	÷	67
4.	83			96	**114**	83	76	÷	31
6.	80	93	119	**131**	122	110		+ e. 1 og 2 T.	51
8.	95	111	130	**135**	118	90	73	÷	40
12.	67	71	85	108	110	**118**	80	÷	51
13.	75	78	87	**105**	101	101	89	÷	30
14.	81	63	72	66	70	63		÷	÷ 18
15.	78	91	102	108	**121**	89	80	÷	43
16.	91	90	93	100	**103**	96	87	÷	12
17.	79	105	120	127	**147**	115		÷	68
18.	70	108	**125**	119	107	107	83	÷	55
19.	60	72	88	96	**111**	105	94	÷	51
21.	76	122	153	**154**	149	109	74	+ e. 1, 2, 3 og 4 T.	78
22.	74	112	**156**	140	127	98	78	÷	64
23.	94	73	94	103	**124**	114	103	÷	÷21,saa+30
24.	80	87	91	112	**131**	93	91	÷	51
25.	86	107	123	132	**137**	133	89	÷	51
26.	86	99	109	130	**150**	129	102	÷	64
27.	57	75	84	91	91	**96**	84	÷	39
28.	79	125	153	159	**161**	130	91	+ e. 1½ T.	82
29.	73	84	119	133	**135**	133	103	+ e. 2 T.	62

Med Undtagelse af eet eneste Tilfælde (Nr. 14) bestod Reaktionen i en Stigning af Blodsukkeret, i 1 Tilfælde dog først efter et primært Blodsukkerfald.

Stigningen androg i 21 Tilfælde 12—82, gennemsnitlig *54 mgr. %*, d. v. s., at dens gennemsnitlige Størrelse svarede til Normen. Blodsukkeret naaede imidlertid sit Maksimum betydelig *senere end* normalt, idet dette kun i 38 % af Tilfældene skete i den første Time efter Injektionen, normalt derimod i ca. 85 %; hyppigst naaedes Højdepunktet først 1½ Time efter Injektionen (11 Tilfælde).

Kurvens opadstigende Gren var i Almindelighed mindre stejl end normalt, men dog stadig stejlere end den nedadstigende. I 11 Tilfælde (52 %) var Kurven meget tydelig *plateauformig,* idet Blodsukkeret i længere Tid holdt sig tæt ved sin højeste Værdi; normalt ses Plateauformen, som tidligere omtalt, betydelig sjældnere (35 %). Se Kurve 9.

Efter 3 Timers Forløb laa Blodsukkeret i 11 Tilfælde endnu 6—30 mgr. % over Udgangsværdien, i 7 Tilfælde tæt ved denne, i 1 Tilfælde (Nr. 8) 24 mgr. % under den.

Essentielle Hypertonikeres subcutane Blodsukkerreaktion karakteriseres saaledes ved en gennemsnitlig normal stor, men forsinket Stigning af Blodsukkeret, med et sent beliggende Maksimum og en udtalt Tilbøjelighed til Plateauform af Blodsukkerkurven.

Glykosuri iagttoges i 12 af de 32 Tilfælde = 37,5 % (normalt 28 %), d. v. s. paafaldende hyppigt.

Pulsfrekvensen var under Blodtryksfaldet enten ret upaavirket eller ofte betydelig forøget, et Eksempel paa Dissociation af Adrenalinets Blodtryks- og Pulsvirkning; sikker Bradycardi iagttoges kun undtagelsesvis.

Meget karakteristisk for essentielle Hypertonikere er, at de *subjektive* Adrenalintilfælde som Regel mangler helt eller i hvert Fald er ganske ubetydelige; kun enkelte Patienter havde Gener af den sædvanlige Intensitet. Ikke sjældent angiver Patienterne en ejendommelig Følelse af »Lettelse« efter Injektionen, hvilket navnlig gælder dem, der samtidig lider af Astma.

Sammenfattende kan siges, at essentielle Hypertonikeres subcutane Adrenalinreaktion karakteriseres ved et meget udtalt Fald af Blodtrykket, en normal stor, men forsinket Blodsukkerstigning og relativ hyppig Glykosuri, samt ringe eller manglende subjektive Tilfælde, og i Regelen Tachycardi eller uforandret Pulsfrekvens. Den adskiller sig saaledes i flere Henseender skarpt fra den normale Reaktion.

Til Sammenligning kan anføres, at *Kylin* (117) allerede i 1922 fastslog, at man ved subcutan Adrenalininjektion hos essentielle Hypertonikere fik en »paradoks« Blodtrykskurve, karakteriseret ved et Fald af Blodtrykket, sjældent efterfulgt af en

TABEL 13.

Intravenøs Adrenalinblodtryksreaktion ved ess. Hypertoni.

Nr.	Navn	Prim. Stig.	Prim. Fald	Maks. Stig.	Bemærkninger
1.	Mette St.	20^{I}	25^{II}	20	+ asthma bronch.
2.	Anine M.	20^{I}	25^{II}	20	
3.	Else M. L.....	12	0	12	
4.	Ane Chr.	0	30	0	+ asthma bronch.
5.	Ane K. P.	10^{II}	15^{I}	10	+ asthma bronch.
6.	Else A.....	15^{II}	25^{I}	15	
7.	Else Th.....	30^{I}	15^{II}	30	
8.	Amalie S.....	0	30	0	
9.	Maren C.	0	45	0	+ asthma bronch.
10.	Bodil M. J.	10^{II}	10^{I}	15	
11.	Birthe M. J.....	15^{II}	15^{I}	25	
12.	Johan P. H.	0	23	0	
13.	Marie K.....	0	30	0	+ mb. cord. comp.
14.	Anine K.....	0	40	0	
15.	Mads B.	35^{I}	10^{II}	35	
16.	Jens M.	0	32	0	
17.	Nicoline F.....	0	27	0	
18.	Karen A.....	0	34	0	
19.	Astrid K.	0	22	0	+ mb. cord. comp.
20.	Postass. L.....	0	15	0	

sekundær Stigning; han angiver imidlertid som Regel at have set Bradycardi under Blodtryksfaldet. Noget lignende har *Kaufmann* (99, 100) og *Basch* fundet. Hvad Blodsukkerreaktionen angaar, saa angiver Kylin i »Zeitschr. f. d. ges. exp. Med.« Bd. 41, 1924, paa Grundlag af 9 Tilfælde, at Stigningen er subnormal, gennemsnitlig 35 mgr. % (Kylins gennemsnitlige Normaltal er 88,5 mgr. %). I denne Henseende stemmer mine Resultater ikke overens med hans, idet min Normalværdi er betydelig lavere og svarer til den gennemsnitlige Blodsukkerstigning ved essentiel Hypertoni, hvilket jeg (30) har angivet i »Acta med. scand.« Bd. 64 og atter maa fremhæve, da Kylin i »Zeitschr. f. d. ges. exp. Med.« Bd. 54, 1927, har ment, at ogsaa jeg fik en subnormal Blodsukkerstigning, idet han sammenligner min gennem-

snitlige Værdi ved essentiel Hypertoni med sin gennemsnitlige Normalværdi. *Billigheimer* (19) har hos 5 Hypertonikere set enten en paafaldende stejl eller en plateauformig Adrenalinblodsukkerkurve, svarende til hans Typus III og IV.

2. Intravenøs Reaktion.

I Tabel 13 findes 20 intravenøse Adrenalinblodtryksreaktioner hos essentielle Hypertonikere.

I 11 Tilfælde var Reaktionen rent depressiv, i 8 stærkt svingende, i 1 rent pressorisk (Nr. 3), hvilket vil sige, at der i 19 Tilfælde saas *Blodtryksfald,* hvis Størrelse varierer mellem 10 og 45 m/m., gennemsnitlig *24,6 m/m. Hg.* (se Kurve 10 og 11). Kurven karakteriseres saaledes ved et stærkt Blodtryksfald og en Tendens til store Blodtrykssvingninger, mens den normale intravenøse Adrenalinblodtryksreaktion altid er rent pressorisk. Vi ser altsaa, at den intravenøse Reaktion ved den anvendte Dosering frembyder samme Ejendommelighed som den subcutane, hvilket forøger Resultatets Værdi.

Hvad Pulsfrekvensen angaar, saa saas *Tachycardi* 15 Gange (10—30 Slag), uforandret Frekvens i 2 Tilfælde og Bradycardi (12—36 Slag) i 3. I de 11 rent depressive Tilfælde ledsagedes Blodtryksfaldet næsten altid (9 Tilfælde) af en Pulsfrekvensforøgelse (indtil 18 Slag); i et enkelt Tilfælde (Nr. 4) iagttoges dog en meget udtalt Bradycardii, idet Frekvensen mindskedes med 36 Slag. Tachycardi under Blodtryksfaldet (se Kurve 12) er saaledes langt det almindeligste, ligesom ved den subcutane Reaktion.

Betragtes Blodtryksfaldet i de 11 rent depressive Tilfælde nærmere, ses, at det i 8 Tilfælde begyndte straks, i 3 Tilfælde først ½ Minut efter Injektionen, og at det naaede sit Maksimum 1—4 Minutter efter denne; i de fleste Tilfælde laa Blodtrykket 5 Minutter efter Injektionen endnu betydeligt (5—30 m/m.) under Udgangsværdien.

Blodsukkerreaktionen blev kun undersøgt lejlighedsvis, hvorved der paavistes Stigning indtil 23 mgr. % og en enkelt Gang et Fald paa 11 mgr. %. Glykosuri manglede stedse. De sub-

jektive Tilfælde manglede ganske i 12 Tilfælde; to af Patienterne angav at føle sig »lettet« efter Injektionen.

Litteraturens Angivelser om essentielle Hypertonikeres intravenøse Adrenalinreaktion er noget modstridende. *Kylin* (121) har ligesom jeg set Blodtryksfald efter 0,01 mgr.; ogsaa *Jansen* (93) angiver efter denne Dosis at have set et Blodtryksfald, undertiden efterfulgt af en sekundær Stigning; han mener, at Adrenalinmodtageligheden hos essentielle Hypertonikere er nedsat, men forhøjet hos nefritiske. *Heténvi* og *Sümegi* (84, 85) mener, at det karakteristiske ved essentielle Hypertonikeres intravenøse Blodtrykskurve er det stærkt svingende Forløb, hvorunder de dog i Regelen iagttog et ret betydeligt Blodtryksfald. Ogsaa *Fr. O. Hess* (79) har ofte set et udtalt primært Fald eller store Svingninger af Blodtrykket. *Deicke* og *Hülse* (44) saa efter 0,005 mgr. hos essentielle Hypertonikere samme Reaktion som hos normale, nemlig et ringe Fald. *Hassencamp* (76) mener ved alle Hypertoniformer at have set en Stigning af Blodtrykket og en Hemning af Diuresen. *Moog* og *Voit* (159) paastaar, at unge Hypertonikere er overmodtagelige for Adrenalin.

Efter min Mening karakteriseres essentielle Hypertonikeres intravenøse Reaktion efter 0,01 mgr. Adrenalin dels ved den udtalte Tilbøjelighed til betydelige Blodtrykssvingninger og dels ved det meget hyppige Blodtryksfald.

Hvorledes skal man nu forklare det hos disse Patienter saavel efter subcutan som efter intravenøs Adrenalininjektion saa almindelige *Blodtryksfald?*

Det vil her blive nødvendigt at se lidt nærmere paa Adrenalinets Kredsløbsvirkning, idet jeg dog angaaende Virkningen paa Hjertet henviser til S. 103.

Det har vist sig, at Adrenalinets Karvirkning er meget indviklet; bedst undersøgt er Virkningen paa Arterierne, mens Virkningen paa Venerne (*Gunn* og *Chavasse, Donegan*) og Kapillærerne [*Krogh* (115), *Ricker, Regendanz, Cotton,* Miss *Carrier, Hess, Schenk, Moog; Schenk* og *Heimann-Trosien* o. a.] endnu er lidet kendt.

Det er, som bekendt, Splanchnicusgebetets Kar, der saavel hos Dyr som hos Mennesker [*Jansen, Tams* og *Achelis* (96)] er

Blodtrykkets vigtigste Regulator. Det er derfor af særlig Betydning for Adrenalinets Blodtryksvirkning, at det har en udpræget kontraherende Indflydelse paa Splanchnicuskarrene, ligesom paa Hudkarrene. Virkningen paa Hjernekarrene er man uenig om (*Biedl* og *Reiner; Wiggers; Dixon* og *Halliburton, Cow*). Lungekarrene menes af *Desbouis* og *Langlois* samt *Brodie* og *Dixon* at blive dilaterede af Adrenalin, mens *H. Löhr* samt *Luckhardt* og *Carlson* har set Kontraktion (*W. Hülse*, cit. efter *Deicke* og *Hülse*). Deicke og Hülse tillægger Lungekarrenes Adrenalinmodtagelighed en stor Betydning for den intravenøse Adrenalinblodtryksreaktion, idet de mener, at et Blodtryksfald kan foraarsages ved en særlig stærk Kontraktion af Lungekarrene med paafølgende formindsket Blodtilførsel til venstre Ventrikel; dette mener de er Tilfældet ved nefritisk Hypertoni. Muligvis kan den voldsomme Kollaps med enormt Blodtryksfald, som jeg et Par Gange har set efter intravenøs Injektion af 0,01 mgr. Adrenalin, der jo ellers aldrig generer Patienterne, forklares paa denne Maade. Nyrearterierne (*Rothlin*) og Coronararterierne bliver angivelig dilateret af Adrenalin; men nogen Enighed er der dog endnu ikke opnaaet paa dette Punkt.

Der er saaledes Forskel paa Adrenalinets Virkning i de forskellige Kargebeter. Det har ogsaa været kendt længe, at Adrenalin navnlig ved Anvendelse af *smaa* Doser, resp. tynde Opløsninger, er tilbøjelig til at virke kardilaterende, eventuelt blodtryksnedsættende, saavel hos Dyr [*Moore* og *Purinton; Dale, Pearce, Collip; Hoskins* og *Mc.Clure; Chiari* og *Fröhlich; Bauer* og *Fröhlich* (14), *Wehland*] som hos Mennesker [*Bauer; Arnstein* og *Schlesinger; Kylin* (117), *Weinberg* o. a.].

Endvidere har man Erfaring om, at man paa forskellig Maade kan ændre, eventuelt ligefrem »*omvende*« Adrenalinvirkningen; i Afsnittet om Adrenalinets Resorption er saaledes omtalt andres og mine egne Undersøgelser over Indflydelsen af en forudgaaende intravenøs Ca Cl_2-injektion, en subcutan Atropininjektion eller peroral Ca Cl_2-Atropinmedikation paa den subcutane Adrenalinreaktion. Ogsaa paa flere andre Maader er det baade hos Mennesker og i Dyreeksperimenter lykkedes at »omvende« Adrenalinvirkningen, saaledes ved Ergotoxinforbehandling, Ændring af

Organgennemledningsvædskens Ca Cl_2-indhold eller Reaktion o. s. v. [*Kolm* og *Pick* (107), *P. Heymann, A. Schmidt, G. Amsler* (2), *Biedl* (18), *Hildebrandt* (86), *W. Hülse; Snyder* og Medarbejdere; *Csépai, Holló* og *Weiss* (41) o. fl. a.].

Adrenalinets Karvirkning er saaledes, ligesom dets Blodsukkervirkning (se S. 119), dets Virkning paa Pulsfrekvensen (S. 111), dets ændrende Indflydelse paa Serumets K- og Ca-indhold (S. 155), og i det hele taget alle dets Virkninger, *amfotrop* [*Vollmer* (188)], d. v. s.: den kan ytre sig i positiv eller i negativ Retning. Spørgsmaalet bliver da, *hvilke* Faktorer i det enkelte Tilfælde bevirker, at Adrenalinreaktionen udfolder sig i en bestemt Retning.

Først og fremmest er *den anvendte Dosis's Størrelse* afgørende, idet — for at holde os til Blodtryksvirkningen — minimale Doser synes at have Tendens til at give Blodtryksfald, mens der skal større Doser til for at give Blodtryksstigning, da det er den i Blodet opnaaede Adrenalinkoncentration, der er bestemmende for Virkningens Retning (*Weinberg*).

Dernæst maa man i høj Grad tage Hensyn til *Tilstanden* af *det Substrat,* hvorpaa Adrenalinet virker. Paa dette Punkt har den fejlagtige Opfattelse af de sympathiske Nerveendelser som Adrenalinets Angrebspunkt ført til alvorlige Fejltagelser, idet man har tilskrevet det sympathiske Nervesystems Tonus og Irritabilitet en afgørende Betydning. Man maa her ganske særlig gøre sig klart, at det er de perifere Celler selv, saaledes, naar Talen er om Blodtryksvirkningen, de glate Muskelceller i Karrene, der er det Substrat, hvorpaa Adrenalinet virker. Det er derfor hævet over enhver Tvivl, at det i allerhøjeste Grad er dette Substrats Tilstand, der bestemmer Virkningsretningen. Af særlig Betydning turde *det perifere Ionmilieu* være, da der, som omtalt i Indledningen, findes Holdepunkter for, at Adrenalinvirkningen udspiller sig ved Cellemembranerne og ytrer sig i Ionforskydninger. Jeg anser da ogsaa endnu ukendte, muligvis hormonalt betingede perifere Ionforhold for at være Aarsagen til den »inverse« Adrenalinblodtryksvirkning hos essentielle Hypertonikere.

Det maa dog nævnes, at der findes flere andre Teorier, der

søger at give en Forklaring paa den inverse Adrenalinvirkning. *Dresel* mener saaledes, at et Blodtryksfald kan skyldes centrale regulatoriske Foranstaltninger. *Bauer, Billigheimer, Schenk* og *Heimann-Trosien* (175), *Kylin* (120) o. a. tænker sig Muligheden af en Adrenalinvirkning paa parasympathiske vasodilatatoriske Nerveendelser, hvilket dog forekommer mig at være lidet sandsynligt, da Adrenalinet ikke engang har nogen Virkning paa de sympathiske Nerveendelser. *Biedl, Elliot, Dresel* o. a. tænker paa visse Ejendommeligheder ved den neurocellulære Junktion eller Nervernes Endeapparater, *Langley* paa Særegenheder ved de perifere Cellers receptive Substans.

Personlig slutter jeg mig til den Opfattelse, at Hormonvirkningen, deriblandt ogsaa Adrenalinvirkningen, paa en Maade er en Funktion af det perifere Milieu [*H. Zondek* (196) a. a.], og at det er Ændringer i dette Milieu's Ionforhold, der betinger den inverse Adrenalinreaktion. Dog kan centralregulatoriske Indflydelser naturligvis ikke udelukkes helt.

Kylin har opstillet en Teori om, at Serumets K/Ca-kvotient har Betydning for Adrenalinblodtryksreaktionen, idet en høj Kvotient skulde ledsages af »vagoton«, en lav af »sympathicoton« Reaktion; han mener endvidere, at essentielle Hypertonikere har en forhøjet Kvotient, samt at dette bør sættes i Forbindelse med deres ejendommelige Adrenalinblodtryksreaktion. Som anført S. 139, har ogsaa jeg i talrige Tilfælde af essentiel Hypertoni fundet Kvotienten forhøjet, men kan paa den anden Side ikke uden videre slutte mig til hans Teori om Sammenhænget mellem Reaktion og Kvotient.

Hvorledes man end skal forklare Adrenalinblodtryksfaldet, maa man gøre sig klart, at det er fuldt ud saa »aktiv« og »reel« en Virkning som Blodtryksstigningen. Blot er de af os anvendte Doser under almindelige Forhold som Regel for store til Fremkaldelsen af Blodtryksfaldet, som ceteris paribus synes at være knyttet til relativt mindre Doser.

Hvilke Slutninger kan man nu drage af den ejendommelige Adrenalinblodtryksreaktion hos essentielle Hypertonikere?

For at besvare dette Spørgsmaal, maa man først gøre sig en klar Forestilling om, hvad man i det hele taget kan slutte af

Adrenalinreaktioner. Det er, som bekendt, først og fremmest det vegetative Nervesystems Tonus, man har ment at kunne bedømme efter Adrenalinreaktionen; specielt har man opfattet essentielle Hypertonikeres Adrenalinreaktion som tydende paa en Overvægt af Parasympathicus, en Slags vagotonisk Tilstand (*Kylin*).

Det er imidlertid utvivlsomt *ikke* muligt at bedømme den vegetativ-nervøse Tonus ud fra Adrenalinreaktionens Udfald, og det bl. a. af følgende Grunde:

1. Adrenalinets Angrebspunkt er ifølge Langley o. a. bevislig hverken de sympathiske Nerver eller deres Endelser, men *de perifere Celler selv*. Adrenalinvirkningen finder i sidste Instans Sted ved Cellemambranerne og synes at bestaa i Elektrolytforskydninger og dermed forbundne Ændringer af Cellernes Tilstand. Det vegetativ-nervøse Apparat fungerer kun som Regulator, som muligvis kan paavirke Styrken, men næppe Retningen af Udslaget.
2. Adrenalinvirkningen svarer *ikke* i eet og alt til Virkningen af en Sympathicusirritation (se Langley: »Das autonome Nervensystem«).
3. Adrenalinvirkningen er *amfotrop*, og alt tyder paa, at det *ikke* er den vegetativ-nervøse Tonus, men Elektrolytkonstellationen, som bestemmer, hvilken Fase af Adrenalinvirkningen der skal gøre sig gældende i hvert enkelt Tilfælde. Adrenalinvirkningens amfotrope Karakter vanskeliggør Bedømmelsen af Adrenalinreaktionen i høj Grad.
4. De oprindelige Begreber »Vagotoni« og »Sympathicotoni« kan *ikke* længere opretholdes (se Indledningen).
5. Selv om Adrenalinet virkede paa de sympathiske Nerveendelser, kunde Adrenalinreaktionen højst give os sparsomme Oplysninger om deres *Irritabilitet*, men aldeles *ikke* om den vegetativ-nervøse Tonus. Den hyppige Forveksling af Begreberne Tonus og Irritabilitet er fra et fysiologisk Standpunkt ganske utilladelig.
6. For den subcutane Reaktions Vedkommende kan Resorptionshastighedens Indflydelse i det enkelte Tilfælde aldrig udelukkes.
7. Et for Bedømmelsen af Adrenalinblodtryksreaktionen, spe-

cielt hos Hypertonikere, overordentlig betydningsfuldt Moment er fremdraget ved *Stuber* og *Proebsting* (181)'s ualmindelig smukke og indgaaende, men alt for lidt paaagtede eksperimentelle Undersøgelser over Betydningen af *Karvæggens* øjeblikkelige *Spændingstilstand* for alle Karmidlers, deriblandt ogsaa Adrenalinets, Virkning. »Dabei resultiert bei »einer gewissen hohen Spannungseinstellung des Gefässsy»stems eine Gefässerweiterung, bei mittlerer eine primäre »kurzdauernde Gefässverengerung mit nachfolgender lang»dauernder Gefässerweiterung, und bei einem niedrigen »Spannungszustand eine reine Gefässverengerung *auf alle* »*Gefässmittel.*«

Paavisningen af, at stærkt spændte Kar reagerer med Dilatation selv paa i øvrigt konstriktoriske Irritamenter, forekommer mig at være af stor Betydning for Bedømmelsen af Adrenalinblodtryksfaldet hos essentielle Hypertonikere, da man i hvert Fald hos en Del af dem har Lov til at formode en øget Spænding af Karvæggen. Dette Moment formaar dog ikke at forklare det primære Blodtryksfald fuldstændigt, og det alene af den Grund, at ogsaa Patienter med normalt eller endogsaa lavt Blodtryk, f. Eks. Astmatikere, kan reagere paa samme Maade.

Samtidig vil jeg gøre opmærksom paa, at jeg ogsaa ved *nefritisk* Hypertoni har set stærkt Blodtryksfald efter subcutan Injektion af 1 mgr. Adrenalin. Jeg har saaledes hos en 20-aarig Kvinde (Elfrida M.) med enorm Hypertoni som Følge af en meget svær Nefritis set et primært Blodtryksfald paa 15 m/m., efterfulgt af en sekundær Stigning ligeledes paa 15 m/m.; hos en anden nefritisk Hypertoniker, som var 47 Aar gammel (Ane M. K. N.), saa jeg et Blodtryksfald paa 25 m/m. uden nogen Stigning.

Det ses saaledes, at Tydningen af Adrenalinreaktionen som Funktionsprøve vanskeliggøres ved en hel Række forskellige Faktorer. Jeg slutter mig til følgende Udtalelse af Kylin: »Die Bedeutung der Adrenalinreaktionen liegt gerade darin, dass wir uns durch sie auf leichte Weise über das Verhalten des Milieus in den Gewebeflüssigkeiten beim lebenden Menschen Aufschlüsse verschaffen können.« Derimod betragter jeg Adrenalinreaktionen

som ganske uegnet til at give os Oplysning om det vegetative Nervesystems Tonus.

Det primære Adrenalinblodtryksfald hos essentielle Hypertonikere kan efter min Mening derfor *ikke* opfattes som Tegn paa »Vagotoni«. Alene det, at Blodtryksfaldet i Regelen ledsages af Tachycardi, taler imod en central eller perifer Vagusvirkning. *Jeg finder ogsaa Betegnelsen af den essentielle Hypertoni som »vegetativ Neurose« lidet træffende,* da man jo i Virkeligheden fuldstændig mangler Beviser for, at saadanne Tilstande i det hele taget eksisterer, og da jeg er af den Opfattelse, at Hypertoniproblemets centrale Moment ikke er at søge i Ændringer af den vegetativ-nervøse Tonus, men derimod i endnu uopklarede, muligvis hormonalt betingede *Elektrolytforskydninger i Periferien.* Muligheden af, at disse perifere Elektrolytforskydninger er betingede af primære nervøse Faktorer, er ingenlunde bevist [sml. *Pal* (163)].

Til Slut kan nævnes, at man netop hos essentielle Hypertonikere ofte ved en forudgaaende intravenøs Ca Cl_2-injektion eller ved peroral Indgift af Ca Cl_2 og Atropin kan ændre Reaktionen i pressorisk Retning (S. 42).

Det er fra flere Sider blevet paastaaet, at man ved essentiel Hypertoni ofte ser en lettere *Hyperglykæmi* [*Kylin* (116, 118), *Marañon, Rosenberg; Hitzenberger* og *Richter-Quittner; Lorant* og *Adler; Hetényi* (83), *W. W. Herrick* o. a.], hvilket imidlertid benægtes af andre Forskere [*Kahler; Rolly* og *Oppermann; Härle, O'Hare, Kerppola* (102), *Iwai* og *Löwy* (92)], som bl. a. hævder, at visse Komplikationer (Hjerneblødning, Feber, Respirationsforstyrrelser etc.) kan være Skyld i en eventuel Blodsukkerforhøjelse og derfor først maa udelukkes.

Jeg disponerer over Bestemmelser af det fastende Blodsukker hos i alt 34 essentielle Hypertonikere, ingen af hvilke frembød nogen af de omtalte Komplikationer. Værdierne fandtes at ligge *mellem 57 og 99 mgr. %*, med Undtagelse af Nr. 7 (Tab. 11), som havde ægte diabetes (fastende Blodsukker 123 mgr. %), og Nr. 5 (Tab. 14), som havde Struma (107 mgr. %); i de fleste Tilfælde laa Blodsukkeret mellem 70 og 90 mgr. %. Jeg kan saa-

ledes *ikke* bekræfte den hyppige Forekomst af selv lettere Hyperglykæmi ved essentiel Hypertoni

Det er ogsaa fra visse Sider blevet paastaaet, at essentielle Hypertonikeres *Kulhydrattolerans* er nedsat, hvilket skulde ytre sig i en karakteristisk diabetiform Glukosebelastningskurve [*Kerppola, Marañon; Hitzenberger* og *Richter-Quittner, O'Hara*], og *Kylin* har blandt 9 essentielle Hypertonikere, som havde faaet 100 gr. Glukose per os, i 3 Tilfælde set Glykosuri. *Marañon* ser i den essentielle Hypertoni endogsaa ligefrem et prædiabetisk Stadium.

Støttet paa Paavisningen af den hyppige Forekomst af forhøjet Blodtryk hos ældre Diabetikere, mener Marañon, Hitzenberger og Kylin, at der findes et tydeligt Sammenhæng mellem Hypertoni og senil Diabetes, samt at Diabetes + Hypertoni er en helt anden Sygdom end den juvenile Diabetes uden Blodtryksforhøjelse, idet kun den sidstnævnte skulde være pancreatogen, den førstnævnte snarere neurogen. Kylin ser en Støtte herfor i den Forskel mellem Adrenalinreaktionen hos de 2 Diabetikergrupper, som han mener at have paavist [*Kylin* og *Lidberg* (140)], hvorom nærmere i et senere Afsnit.

Jeg har i 7 Tilfælde udført Belastningsforsøg med 70 Gram Glukose hos essentielle Hypertonikere (Tabel 14 og Kurve 13).

TABEL 14.

Glukosebelastning ved essentiel Hypertoni.

Nr.	Navn	Blodsukker i mgr. %							Glykosuri
		før	15 Min.	30 Min.	60 Min.	90 Min.	120 Min.	180 Min.	
1.	Karen A.	75	128	161	188	121	109	89	+ e. $1^1/_2$ T.
2.	Nicoline F.....	75	92	120	123	109	75	68	÷
3.	Jens M.	72	106	133	123	120	98	75	÷
4.	Jensine M. H. ...	80	115	135	123	118	98	78	÷
5.	Sidsel K.....	107	158	212	233	182	172	111	+ e. 1—6 T.
6.	Mette M. J.....	94	125	163	125	114	95	90	÷
7.	Marie A. P.....	68	115	138	124	106	85	60	÷

De derved erholdte Blodsukkerkurver synes hverken med Hensyn til Stigningens Størrelse og de opnaaede Maksimalværdier eller Tidspunktet for Maksimalværdien eller for Tilbagevenden til Udgangsværdien at skille sig tydeligt fra normale Kurver [se *Svend Gørtz* (70)]. Stigningen androg 48—126 mgr. %, gennemsnitlig *ca. 77 mgr. %.* Maksimum naaedes i 4 Tilfælde efter ½ Time, i 3 efter 1 Time; i samtlige Forsøg blev Udgangsværdien naaet 3 Timer efter, i nogle allerede 2 Timer efter Glukoseindgiften. Kurverne var spidstakkede med relativ kort opadstigende Gren. Glykosuri saas i 2 Tilfælde; hvor stor en Betydning der kan tillægges dette, tør jeg ikke udtale mig om.

Jeg kan slutte mig til *Iwai* og *Löwy,* som ganske vist anvendte Belastning med kun 20 Gram Glukose, i deres Paastand om, at essentielle Hypertonikeres Blodsukkerbelastningskurve *ikke* tydeligt afviger fra Normen.

Blandt Tab. 11's 32 essentielle Hypertonikere, hvoraf mange var ældre Mennesker, iagttoges diabetes mellitus kun 1 Gang.

Jeg tror i hvert Fald ikke, at det er berettiget at opfatte den essentielle Hypertoni som et prædiabetisk Stadium. Spørgsmaalet om Berettigelsen af at opstille »Hypertonidiabetes« som særegen Lidelse berøres i et senere Afsnit.

Resumé.

1. Efter subcutan Injektion af 1 mgr. Adrenalin falder Blodtrykket hos essentielle Hypertonikere i saa godt som alle Tilfælde, gennemsnitlig ca. 37 m/m. Hg.; Blodsukkeret stiger gennemsnitlig ca. 54 mgr. %, hvilket svarer til Normen, men Stigningen er forsinket, og Blodsukkerkurven er paafaldende hyppigt plateauformig. I 37,5 % af Tilfældene ses Glykosuri. Under Blodtryksfaldet er Tachycardi det almindeligste. De sædvanlige subjektive Adrenalintilfælde mangler ofte helt. Reaktionen afviger saaledes stærkt fra Normen.
2. Efter intravenøs Injektion af 0,01 mgr. Adrenalin ses hos essentielle Hypertonikere næsten altid et Blodtryksfald, gennemsnitlig godt 24 m/m. Hg.; Blodtrykskurven er ofte stærkt

svingende. Pulsfrekvensen er som Regel forøget, Glykosuri mangler altid, de subjektive Tilfælde meget ofte.

Ogsaa den intravenøse Reaktion afviger saaledes stærkt fra Normen. Ved den anvendte Dosering karakteriseres baade den subcutane og den intravenøse Reaktion først og fremmest ved *det udprægede Blodtryksfald.*

3. Blodtryksfaldet efter Adrenalininjektion hos essentielle Hypertonikere skyldes rimeligvis ukendte, muligvis hormonalt betingede Ejendommeligheder ved det perifere Ionmilieu.

   Det er et smukt Eksempel paa Adrenalinvirkningens amfotrope Karakter.

4. Det er af talrige vægtige Grunde *ikke* muligt at bedømme det vegetative Nervesystems Tonus ud fra Adrenalinreaktionen.
5. Det er næppe berettiget at kalde den essentielle Hypertoni for en »vegetativ Neurose«. Det centrale i Hypertoniproblemet er at søge i Ændringer af det perifere Ionmilieu, ikke af den vegetativ-nervøse Tonus.
6. Det fastende Blodsukker er ved essentiel Hypertoni praktisk talt altid normalt.
7. Blodsukkerbelastningskurven efter 70 Gram Glukose per os afviger hos essentielle Hypertonikere ikke med Sikkerhed fra Normen.
8. Det er sikkert uberettiget at se i den essentielle Hypertoni et prædiabetisk Stadium.

IV.

ADRENALINREAKTIONEN VED ASTHMA BRONCHIALE.

Astmaproblemet er i den senere Tid blevet udforsket fra mange forskellige Sider. Hovedresultatet er Erkendelsen af, at Astma hører til de saakaldte allergiske Sygdomme (se *Storm van Leeuwen:* »Allergische Krankheiten«, 1926). Lidelsens Ætiologi og Patogenese er dog stadig et yderst indviklet og kun til Dels løst Spørgsmaal. En hel Række forskelligartede Faktorer synes her at være af Betydning, saaledes arvelig Belastning [*Eskuchen* (55)], reflektoriske og psykiske Momenter, visse Stofskifteanomalier, f. Eks. en forsinket Udskillelse af den exogene Urinsyre [*Hajós* og *Kürti, Storm van Leeuwen*], endvidere muligvis en »Alkalose« [*Wiechmann* og *Paal* (193)], og endelig Forstyrrelser i Kraus's »vegetative System«, som omfatter det vegetative Nervesystem, de endokrine Glandler og Organismens Elektrolytforhold.

Jeg kan her ikke gaa dybere ind paa dette meget interessante Problem, men maa nøjes med nogle faa Bemærkninger. De fleste Forskere mener, at der under et astmatisk Anfald sker en Bronchospasme, selv om man i den senere Tid er kommet til at tillægge Slimhindesvulsten paa Grund af Hyperæmi og Ødem stor Betydning [*Baagøe* (5, 6) o. a.]. Da Parasympathicus virker bronchokonstriktorisk, har man som disponerende Moment tænkt sig Muligheden af en konstitutionelt betinget Forskydning af Ligevægten mellem det vegetative Nervesystems to Komponenter til Fordel for Parasympathicus, intimt sammenknyttet med visse endokrine Forstyrrelser (*Schittenhelm, Frugoni, Hurst, Gordon* o. a.) og Elektrolytforskydninger. En Støtte for denne Antagelse

TABEL 15.

Subcutan Adrenalinblodtryksreaktion ved asthma bronchiale.

Nr.	Navn	Prim. Stig.	Prim. Fald	Maks. Stig.	Bemærkninger
1.	Mette G.	15	0	15	
2.	Kathrine P.	48	0	48	
3.	Peter J.	0	20	15	
4.	Jeppe S.	0	10	5	
5.	Vibeke J.	15	0	15	
6.	Anders T.	0	5	15	
7.	Otto S.	0	5	25	
8.	Augusta G.	30	0	30	
9.	Kathrine T.	0	7	13	
10.	Mette St.	0	25	0	+ ess. Hypertoni
11.	Maren A.	0	15	0	
12.	Knud K.	0	25	17	
13.	Carl V. P.	0	15	0	
14.	Carl S. M.	0	15	0	
15.	Agnes K. J.	0	10	15	
16.	Peter L. G.	15	0	15	
17.	Axel A. M.	41	0	41	
18.	Ane Chr.	0	70	0	+ ess. Hypertoni
19.	Søren R.	0	10	7	
20.	Mette H.	0	15	0	
21.	Anna J.	0	5	10	
22.	Anna A.	0	15	0	
23.	Ane K. P.	0	73	0	+ ess. Hypertoni
24.	Peder H.	0	7	8	
25.	Mathilde P.	45	0	45	
26.	Peder P.	0	5	0	
27.	Søren S.	0	15	0	
28.	Jacob J.	20	0	20	sen Stigning
29.	Karen V.	0	15	10	
30.	Maren C.	0	63	0	+ ess. Hypertoni

har man ment at finde i Astmatikernes Adrenalinreaktion, som nu skal omtales.

1. Subcutan Reaktion.

De ved Forsøgene anvendte Patienter befandt sig alle i en anfaldsfri Tilstand, hvilket er en nødvendig Betingelse for Re-

sultaternes Paalidelighed, da Blodtrykket, som bekendt, i Tilslutning til Astmaanfaldene gerne stiger mere eller mindre. Patienter med inkompenserede Hjertelidelser blev ikke anvendt.

Blodtryksreaktionen undersøgtes i 30 Tilfælde (se Tabel 15).

Kun i 8 Tilfælde (ca. 27 %) var Reaktionen rent pressorisk; i de øvrige 22 Tilfælde (ca. 73 %) iagttoges et Blodtryksfald, i Halvdelen af Tilfældene dog efterfulgt af en sekundær Stigning. Fraregnes de 4 Patienter, som tillige havde essentiel Hypertoni, ses, at af 26 Patienter reagerede 8 (ca. 30 %) rent pressorisk, idet Stigningen androg 15—48 m/m. Hg. og i flere Tilfælde var stejl, 7 rent depressivt og 11 depressiv-pressorisk, saaledes at et primært *Blodtryksfald* i alt forekom i 18 Tilfælde (ca. 70 %); det androg 5—25, gennemsnitlig *ca. 12 m/m. Hg.*

Det ses straks, at Reaktionen i høj Grad ligner den ved essentiel Hypertoni beskrevne, idet den afviger fra Normen i samme Retning, om end i mindre Grad. Dette belyses yderligere ved følgende Talangivelser: normalt ses rent pressorisk Reaktion i ca. 76 % af Tilfældene, Blodtryksfald med eller uden Stigning i ca. 24 %; de tilsvarende Tal ved Astma er 30 % og 70 %, ved essentiel Hypertoni 9,5 % og 90,5 %. Endvidere iagttages rent depressiv Reaktion normalt kun i 9,5 % af Tilfældene, ved Astma i ca. 27 %, ved essentiel Hypertoni i 62,5 %.

Baade hos essentielle Hypertonikere og hos Astmatikere er det *Blodtryksfaldet,* der dominerer Billedet; men det er dog ved Astma i Regelen mindre og langsommere end ved essentiel Hypertoni og efterfølges langt hyppigere af en sekundær Blodtrykstigning, som jævnlig er ret betydelig. Efter 3 Timers Forløb ligger Blodtrykket gerne i Nærheden af Udgangsværdien. Se i øvrigt *Kurve 14.* Ved forudgaaende intravenøs Ca Cl_2-injektion eller peroral Ca Cl_2-Atropinmedikation lader Astmatikernes subcutane Reaktion sig i de fleste Tilfælde ændre i pressorisk Retning, hvilket er beskrevet S. 42.

Blodsukkerreaktionen undersøgtes i 18 Tilfælde (se Tabel 16, hvis Numre svarer til Tabel 15).

Reaktionen var i alle Tilfælde hyperglykæmisk, dog saas en enkelt Gang et meget ringe primært Blodsukkerfald. Blodsukkerstigningen androg 23—93 mgr. %, gennemsnitlig *ca. 48,5 mgr.*

TABEL 16.

Subcutan Adrenalinblodsukkerreaktion ved asthma bronchiale.

Nr.	Blodsukker i mgr. %							Glykosuri	Stign. i mgr. %
	før	20 Min.	40 Min.	60 Min.	90 Min.	120 Min.	180 Min.		
2.	88	**119**	**157**	144	104	79	70	÷	69
7.	75	91	111	130	**135**	115	81	÷	60
9.	60	107	112	149	**153**	114	100	÷	93
10.	75	78	87	**105**	101	101	89	÷	30
11.	63	68	70	79	86	**95**	84	÷	30
12.	80	107	**148**	124	94	68	46	÷	68
13.	76	99	106	**118**	94	88	69	÷	42
14.	82	98	117	122	**129**	113	96	÷	47
15.	53	60	74	69	71	**78**	64	÷	25
17.	82	71	85	96	**113**	107	112	÷	31
18.	78	91	102	108	**121**	89	80	÷	43
19.	67	82	100	**110**	100	84	69	÷	43
21.	61	97	**134**	134	125	104	76	÷	73
22.	73	70	84	93	**96**	91	75	÷	23
23.	73	84	119	133	**135**	133	103	+ e. 2 T.	62
26.	70	87	**104**	97	97	85	72	÷	34
27.	68	70	79	89	91	**95**	86	÷	27
30.	77	118	124	**150**	147	134	77	+ e. 1, 2 og 3 T.	73

%, d. v. s., den var gennemsnitlig af normal Størrelse. Maksimalværdien naaedes imidlertid betydelig *senere* end normalt (sml. S. 27), idet dette kun i ca. 44 % af Tilfældene skete i den første Time efter Injektionen, normalt derimod i ca. 85 %; hyppigst naaedes Maksimalværdien først 1½ Time, i 3 Tilfælde endogsaa først 2 Timer efter Injektionen. Blodsukkerkurvens opadstigende Gren, som gerne er stejlere end den nedadstigende, er saaledes i Regelen længere end normalt. Overmaade hyppigt, nemlig i 13 Tilfælde (ca. 72 %) viste Blodsukkerkurven den tidligere beskrevne *Plateauform*. Efter 3 Timers Forløb laa Blodsukkeret i 10 Tilfælde 6—40 mgr. % *over* Udgangsværdien, i 3 Tilfælde faldt Blodsukkeret imidlertid betydeligt, indtil 34 mgr. %, under Udgangsværdien (s. k. sekundær hypoglykæmisk Reaktion).

Ogsaa Astmatikernes Blodsukkerreaktion ligner saaledes

Reaktionen hos essentielle Hypertonikere, idet den først og fremmest karakteriseres ved en stærkt protraheret Stigning af Blodsukkeret med sent beliggende Maksimum samt ved den tidligere beskrevne Plateauform af Blodsukkerkurven. Se *Kurve 14*.

Glykosuri iagttoges kun i 4 Tilfælde (godt 13 %).

Pulsfrekvensen var under Blodtryksfaldet ligesom hos essentielle Hypertonikere enten upaavirket eller (og hyppigst) forøget; men enkelte Gange saas dog sikker Bradycardi.

Med Hensyn til de *subjektive* Adrenalintilfælde forholder Astmatikerne sig omtrent som essentielle Hypertonikere, idet de sædvanlige Gener mangler helt eller er svage; talrige Patienter befandt sig endogsaa paafaldende vel efter Injektionen og angav en overmaade behagelig Følelse af »Lettelse«. Det maa dog nævnes, at to Patienter (Nr. 8 og 25), som tillige reagerede med en stor og meget stejl Blodtryksstigning, følte sig yderst generede af Injektionen og ikke alene havde de sædvanlige Adrenalintilfælde, men tillige ligefrem fik Tilløb til et regulært astmatisk Anfald, som dog ret hurtigt drev over. Denne Iagttagelse stemmer godt med det velkendte kliniske Faktum, at enkelte Astmatikere daarligt taaler terapeutiske Adrenalininjektioner. Aarsagen hertil er ukendt; muligvis har Hjertets Tilstand Betydning, eventuelt ogsaa Resorptionsforholdene. Det bemærkes, at de 2 nævnte Patienters Blodtryk ikke var særlig lavt.

Astmatikernes subcutane Adrenalinreaktion ligner altsaa i alt væsentligt Reaktionen hos essentielle Hypertonikere.

Litteraturens Angivelser om Astmatikernes subcutane Adrenalinreaktion er faa og i Regelen baseret paa meget smaa Undersøgelsesrækker. Spredte Angivelser findes hos *Petrén* og *Thorling; Bertelli, Falta* og *Schmeeger; Ephraim, Friedberg* samt *Alexander* og *Paddock, Meulengracht* (156) saa efter ½—1 mgr. kun ubetydelig Blodtryksstigning (5 Tilfælde). *Kylin* (120, 136) har angivet, at saavel Blodtrykket som Blodsukkeret gerne viser Tendens til primært Fald, efterfulgt af en sekundær Stigning, som for Blodsukkerets Vedkommende er normal stor. Endelig har jeg (30) i 1926 offentliggjort Resultaterne af 22 subcutane Blodtryks- og 14 Blodsukkerreaktioner hos Astmatikere, hvor-

ved jeg var kommet til de her paa Grundlag af et noget større Materiale beskrevne Resultater.

2. *Intravenøs Reaktion.*

Blodtryksreaktionen undersøgtes i 24 Tilfælde (se Tabel 17).

TABEL 17.

Intravenøs Adrenalinblodtryksreaktion ved asthma bronchiale.

Nr.	Navn	Prim. Stig.	Prim. Fald.	Maks. Stig.	Bemærkninger
1.	Knud K.	5^{I}	10^{II}	5	
2.	Kathrine T.	0	18	0	
3.	Augusta C.	0	12	0	
4.	Maren A.	0	20	0	
5.	Mette St.	20^{I}	25^{II}	20	+ essent. Hypert.
6.	Ane Chr.	0	30	0	+ essent. Hypert.
7.	Carl V. P.	32	0	32	
8.	Carl S. M.	20^{I}	15^{II}	20	
9.	Axel A. M.	0	20	0	
10.	Kathrine P.	15	0	15	
11.	Ane P.	10^{II}	15^{I}	10	+ essent. Hypert.
12.	Peter H.	0	20	0	
13.	Mathilde P.	20^{II}	15^{I}	20	
14.	Jens J.	15^{I}	15^{II}	15	
15.	Peder P.	25	0	25	
16.	Jens S. P.	0	20	0	
17.	Maren Chr.	0	45	0	+ essent. Hypert.
18.	Lars L.	0	35	0	
19.	Søren R.	0	10	0	
20.	Søren S.	0	5	0	
21.	Edith F.	20	0	20	
22.	Anna M.	7^{I}	15^{II}	7	
23.	Anna R.	0	25	0	
24.	Niels A.	0	20	0	

Fraregnes de 4 Patienter, der tillige havde essentiel Hypertoni, bliver der 20 Tilfælde tilbage, og det viser sig da, at kun 4 reagerede rent pressorisk, 11 derimod rent depressivt (55 %), mens de resterende 5 viste et stærkt svingende Forløb af Blod-

trykskurven. I alt iagttoges et Blodtryksfald med eller uden Blodtryksstigning i 16 Tilfælde (80 %); det androg 5—35, gennemsnitlig *17 m/m. Hg.* Se *Kurve 15.*

Blodtryksreaktionen karakteriseres saaledes først og fremmest ved den udtalte Tilbøjelighed til et *Fald* af Blodtrykket, ganske som hos essentielle Hypertonikere. Blodtryksfaldet ledsages hyppigt af *Tachycardi* med en Frekvensforøgelse paa indtil 40 Slag i Min., sjældnere af uforandret Pulsfrekvens, og kun undtagelsesvis af en Bradycardi, som dog kan være meget udtalt; i et enkelt Tilfælde iagttog jeg saaledes en Frekvensnedsættelse paa 30 Slag i Min.

Betragtes Blodtryksfaldet i de 11 rent depressive Tilfælde nærmere, ses, at det hyppigt begynder straks efter Injektionen, undertiden dog lidt senere; laveste Blodtryk iagttoges ½—4 Min. efter Injektionen, og endnu 5 Min. efter denne laa Blodtrykket i Regelen indtil 15 m/m. under Udgangsværdien.

Blodsukkerreaktionen er kun undersøgt lejlighedsvis; fremhæves skal blot, at Pt. Nr. 2 reagerede med et Blodsukkerfald paa 25 mgr. %; men om dette er karakteristisk for Astmatikere, kan jeg ikke sige. Glykosuri manglede stedse. De subjektive Adrenalintilfælde manglede ganske i 14 Tilfælde, var ubetydelig i 9, men meget udprægede i Tilfælde Nr. 3, som, ligesom efter den subcutane Injektion (her Nr. 8), fik Tilløb til et astmatisk Anfald. Adskillige af Patienterne følte »Lettelse« efter Injektionen, og flere fik ganske kort efter denne nogle dybe Respirationer.

I Litteraturen findes kun meget faa og modstridende Angivelser om Astmatikernes intravenøse Adrenalinreaktion. *Kerppola* (103) mener, at Astmatikere er overmodtagelige for Adrenalin, idet han hos dem kunde opnaa Blodtryksstigning efter Doser paa 0,005 mgr. og derunder, som forbliver uden Virkning paa normale; han minder om, at Astmaanfaldet ofte ledsages af en forbigaaende Blodtryksstigning, og mener, at der foreligger en almen vasomotorisk Overirritabilitet. *Csépai* og *Sümegi* (42) angiver derimod paa Grundlag af et Materiale paa 20 Tilfælde, at Astmatikernes Adrenalinmodtagelighed enten er normal eller nedsat.

Man ser saaledes, at baade den subcutane og den intravenøse Adrenalinreaktion frembyder samme Ejendommeligheder som hos essentielle Hypertonikere, hvorfor der angaaende de Slutninger, der kan drages af denne Reaktionsmaade, henvises til foregaaende Afsnit.

Det maa fremhæves, at man af de tidligere omtalte Grunde *ikke* paa Grundlag af Adrenalinreaktionen er berettiget til at anse Astmatikere for Vagotonikere eller Sympathicohypotonikere, saaledes som det undertiden ses anført i Litteraturen. Hermed være dog ikke sagt, at Astmatikere ikke frembyder visse Tegn paa Labilitet af Nervesystemet, specielt det vegetative.

Astmatikernes ejendommelige Adrenalinreaktion tyder sikkert paa ukendte, muligvis hormonalt betingede Ejendommeligheder ved det *perifere Milieu* (se ogsaa S. 54). Sin væsentligste Interesse har Paavisningen af Astmatikernes fra Normen afvigende Reaktion ved, at den er endnu et Vidnesbyrd om, at Astmatikernes Organisme ogsaa uden for Anfaldene frembyder visse dybtgribende, om end endnu ikke nærmere definerbare Ejendommeligheder.

Til Slut kan anføres, at *H. Lange* mener at have paavist, at Adrenalin mindsker Muskelfibrilgrænselagets Permeabilitet, hvilket muligvis kan have Betydning for Adrenalininjektionens terapeutiske Effekt ved Astmaanfald og Urticariaudbrud.

Resumé.

1. Efter subcutan Injektion af 1 mgr. Adrenalin falder Blodtrykket hos det store Flertal Astmatikere, gennemsnitlig *ca. 12 m/m. Hg.*, dog ofte efterfulgt af en sekundær Blodtrykstigning; under Blodtryksfaldet er Tachycardi det almindelige. Blodsukkeret stiger, gennemsnitlig *48,5 mgr. %*, hvilket svarer til Normen; men Stigningen er forsinket og Blodsukkerkurven er meget ofte plateauformig. I godt 13 % af Tilfældene ses Glykosuri. De sædvanlige subjektive Tilfælde mangler oftest.

   Reaktionen afviger saaledes stærkt fra Normen, men er af samme Art som essentielle Hypertonikeres subcutane Adrenalinreaktion.

2. Efter intravenøs Injektion af 0,01 mgr. Adrenalin ses hos Astmatikere næsten altid et Blodtryksfald, gennemsnitlig ca. *17 m/m. Hg.;* undertiden er Blodtrykskurven stærkt svingende. Pulsfrekvensen er i Regelen forøget; Glykosuri mangler altid, de subjektive Tilfælde meget almindeligt.

   Ogsaa den intravenøse Reaktion ligner ganske Reaktionen ved essentiel Hypertoni og frembyder ved den anvendte Dosering samme Ejendommelighed som den subcutane, nemlig en udpræget Tilbøjelighed til et Fald af Blodtrykket.
3. Astmatikernes ejendommelige Adrenalinreaktion tyder paa ukendte, muligvis hormonalt betingede Ejendommeligheder ved det perifere Ionmilieu.
4. Det er *ikke* berettiget paa Grundlag af Adrenalinreaktionen at kalde Astmatikere for »vegetative Neurotikere«.

V.

ADRENALINREAKTIONEN HOS VISSE NEURASTENIKERE.

I de sidste to Afsnit har jeg gjort gældende, at man ikke paa Grundlag af Adrenalinreaktionen er berettiget til at betragte essentielle Hypertonikere og Astmatikere som »vegetative Neurotikere« specielt »Vagotonikere«. Dels er det jo i det hele taget tvivlsomt, om der overhovedet findes Tilstande, der fortjener Navnet »vegetativ Neurose«, dels er Adrenalinreaktionen ikke egnet til at give Oplysning om eventuelle Forstyrrelser i det vegetative Nervesystem. Jeg anførte imidlertid, at jeg dermed ikke vilde benægte, at de omtalte Patienter ofte frembød Tegn paa en vis *Labilitet* af Nervesystemet, specielt det vegetative. Ligesom *Kylin* o. a. har ogsaa jeg hos de fleste essentielle Hypertonikere og hos mange Astmatikere foruden en almen »Nervøsitet« fundet Tilbøjelighed til Hedestigninger, Svedeture, kolde og klamme Hænder og Fødder, meget livlige vasomotoriske Reflekser, Dermografisme, respiratorisk Arytmi o. s. v., altsammen Symptomer, der i Almindelighed tydes som Tegn paa Labilitet af det vegetative Nervesystem [se *K. Dresel* (48) og *J. Bauer* (12)] og som i Regelen, om end sikkert med Urette, betegnes som »vagotone«.

Det forekom mig nu at kunne være af Interesse at undersøge Adrenalinreaktionen hos Neurastenikere uden paaviselig organisk Lidelse, som kunde tænkes at have Betydning for Reaktionens Udfald, men med flere eller færre af de beskrevne Symptomer, for at se, om disse Patienters Adrenalinreaktion frembyder samme Ejendommelighed som essentielle Hypertonikeres og

Astmatikeres, først og fremmest en Tilbøjelighed til primært Blodtryksfald ved den anvendte Dosering.

Patienterne maatte vælges med stor Omhu, idet det jo gjaldt om, med Sikkerhed at kunne udelukke en i denne Sammenhæng muligvis betydningsfuld organisk Lidelse. Særlig vigtig var det at sikre sig, at ingen af dem havde en Hypertoni, hvortil der krævedes talrige Blodtryksmaalinger paa forskellige Tidspunkter af Døgnet. De fleste Patienter viste ved en omhyggelig hospitalsmæssig Undersøgelse ingen Tegn paa nogen organisk Lidelse; nogle havde en i denne Sammenhæg ligegyldig Lidelse, som achylia gastrica, colitis chr. o. l.; ekelte havde en let og velkompenseret Hjertelidelse, 3 en let diffus Struma, men uden Tegn paa mb. Basedowii.

I alt undersøgtes 30 Patienter, overvejende Kvinder, i Alderen mellem 17 og 60, de fleste mellem 20 og 30. Af Kvinderne var een i Klimakteriet, og hos en anden var Menopausen indtraadt for 10 Aar siden. Foruden en almindelig klinisk Undersøgelse blev alle Patienterne udspurgt om og undersøgt for Hedestigninger, Svedeture, kolde og klamme Hænder og Fødder, vasomotoriske Reflekser, Dermografisme, respiratorisk Arytmi, Aschners Bulbustrykforsøg og Tschermaks Vagusforsøg. Samtlige Patienter frembød de fleste eller alle disse Symptomer, dog med Undtagelse af Aschners og Tschermaks, som jeg kun meget sjældent har set sikkert positive. Her bemærkes, at ingen af de til Bedømmelsen af den normale Adrenalinreaktion anvendte Individer frembød noget af de nævnte Symptomer.

Da det drejede sig om nervøse Patienter, var det særlig vigtigt at udelukke Forsøgsnervøsiteten, som jo let vilde kunne gøre Resultaterne illusoriske. Forsøgsindividerne blev i Forvejen vænnet til Blodtryksmaalinger; viste de ved Adrenalinprøvens Begyndelse alligevel Tegn paa Engstelse, saa opsattes Forsøget.

1. Subcutan Reaktion.

Blodtryksreaktionen undersøgtes i 30 Tilfælde (se Tabel 18). I 9 Tilfælde (*30 %*) var Reaktionen rent pressorisk, i 10 (*33,3 %*) rent depressiv, i andre 10 depressiv-pressorisk, og i 1

TABEL 18.

Subcut. Adrenalinblodtryksreaktion hos vasolabile Neurastenikere.

Nr.	Navn	Prim. Stig.	Prim. Fald	Maks. Stig.	Bemærkninger
1.	Kirstine J.	0	12	0	
2.	Ingeborg P.	0	10	0	
3.	Agnete N.	0	15	5	
4.	Karen B. M.	0	13	0	+ struma 1. gr.
5.	Marie N.	0	10	0	
6.	Petrea N.	0	10	40	+ mb. cord. comp.
7.	Laura G.	5	0	15	
8.	Anna A.	5	0	15	
9.	Anna J.	0	7	20	
10.	Laura M.	0	35	0	
11.	Betty A.	0	15	0	
12.	Martin H.	0	25	27	
13.	Hermann N.	0	5	9	+ ang. pect. vasom.
14.	Louis St.	0	10	15	+ mb. cord. comp.
15.	Frederik L.	0	20	30	
16.	Carl E. P.	0	12	18	
17.	Ingrid M.	0	15	0	+ myocard. chr.
18.	Anna N.	0	10	10	+ struma 1. gr.
19.	Dagny P.	18	0	18	
20.	Mogensine K.	20^{I}	25^{II}	20	
21.	Nielsine S.	0	35	0	
22.	Mette V.	20	0	20	
23.	Hans B.	0	20	0	
24.	Petrine M.	0	8	10	
25.	Mathilde J.	0	10	0	
26.	Martha C.	20	0	20	+ struma + glycosuria renal.
27.	Mette M.	13	0	13	+ myocard. chr.
28.	Olga A.	45	0	45	meg. stejl Stigning
29.	Thora J.	20	0	20	do.
30.	Ellen J.	45	0	45	do.

pressorisk-depressiv (Nr. 20). Blodtryksfald med eller uden Stigning saas saaledes i alt i 21 Tilfælde (*70 %*), primært Blodtryksfald i 20 Tilfælde, i Halvdelen af Tilfældene efterfulgt af en sekundær Stigning. Faldet androg 5—35, *gennemsnitlig 15 m/m.*

Hg. (se Kurve 16). I de pressoriske Tilfælde var Stigningen paa 13—45 m/m., i de 3 sidste Tilfælde tillige meget stejl.

Nedenstaaende Sammenstilling anskueliggør de her anførte Data i Sammenligning med de tilsvarende under normale Forhold samt ved visse Lidelser, idet jeg i Overensstemmelse med det S. 36 anførte angiver den *procent. Reaktionshyppighed.* Jeg tillægger de anførte Tal naturligvis ikke nogen absolut Gyldighed; men i det store og hele turde de dog være rigtige.

ved	Hyppigheden af rent pressor. Reaktion	Hyppigheden af rent depress. Reaktion	Fald ± Stigning
normalt (21 Tilf.)	76 %	9,5 %	24 %
diabet. mell. (10 Tilf.)	70 %	10 %	30 %
asthma bronch. (30 Tilf.)	30 %	27 %	70 %
visse Neurasten. (30 Tilf.)	30 %	33,3 %	70 %
essent. Hypertoni (32 Tilf.)	9,5 %	62,5 %	90,5 %

Af denne Sammenstilling ses, at den subcutane Blodtryksreaktion hos den os her interesserende Gruppe Neurastenikere i alt væsentligt frembyder samme Forhold som Reaktionen hos Astmatikere og saaledes devierer fra Normen henimod de essentielle Hypertonikeres ekstreme Afvigelse. Det er ved samtlige tre Sygdomsgrupper Adrenalinvirkningens *sænkende* Faktor, som fremtræder abnormt stærkt.

Det maa dog bemærkes, at der blandt de rent pressoriske Tilfælde saas 3 med en paafaldende stejl og stor Blodtryksstigning, ganske svarende til den saakaldte »sympathicotone« Reaktion. Det er værd at lægge Mærke til, hvorledes der hos Patienter med tilsyneladende samme Habitus og Symptomer kan iagttages ekstreme Reaktionsdifferenser.

Som omtalt, regnes de hos disse Neurastenikere beskrevne Symptomer gerne for »vagotone«; men ikke desto mindre frembød 3 af dem, som det ses, en typisk »sympathicoton« Kurve, selv om det ganske vist maa indrømmes, at de fleste reagerede »vagotont«.

I 9 Tilfælde har jeg undersøgt Indflydelsen af en forudgaaende intravenøs Injektion af 1 gr. Ca Cl_2, nemlig i Tilfældene Nr. 7, 8, 11, 12, 13, 14, 15, 16 og 18, hvorved Adrenalinreaktionen enstydigt ændredes i *pressorisk* Retnnig, hvilket er beskrevet S. 42, Tabel 8. I 5 Tilfælde, nemlig Nr. 3, 11, 12, 13 og 15, har jeg efter en vis Tids peroral Indgift af 1 gr. Ca Cl_2 og ¼ mgr. sulfas atropicus 4 Gange daglig set en utvivlsom Ændring af Reaktionen, ligeledes i *pressorisk* Retning, hvorom se S. 42 og Tabel 10. Tillige syntes Behandlingen afgjort at have en heldig Indflydelse paa Patienternes subjektive Klager, hvilket jeg har verificeret i talrige andre Tilfælde, hvor Adrenalinprøven ikke blev udført; lignende Erfaringer har bl. a. *Kylin* (132) gjort. Ubehagelig Bivirkninger har jeg aldrig set, selv efter flere Maaneders Medikation. Om Behandlingens Effekt staar i Forbindelse med en Forøgelse af Serumets og antagelig ogsaa Vævenes Ca-indhold (*W. H. Jansen, Kylin,* egne Iagttagelser) kan endnu ikke afgøres, men er vel nok det sandsynligste.

Materialets Størrelse og Reaktionens enstydige Ændring ved forudgaaende intravenøs Ca Cl_2-injektion eller peroral Ca Cl_2-Atropinindgift, som ikke kan tænkes at influere nævneværdigt paa Resorptionshastigheden, giver Sikkerhed for, at den paaviste ejendommelige Reaktionsmaade ikke blot er en Følge af tilfældige Resorptionsforhold.

Det *diastoliske* Blodtryk faldt næsten altid.

Blodsukkerreaktionen blev undersøgt i 16 Tilfælde (se Tabel 19).

Reaktionen er i alle Tilfælde hyperglykæmisk, men Blodsukkerstigningens Størrelse var meget forskellig i de forskellige Tilfælde, idet den svingede mellem 14 og 111 mgr. %; dog svarer den *gennemsnitlige* Værdi til Normen, idet den beløber sig til *49,5 mgr. %.*

Betragtes Reaktionen nærmere, ses, at Maksimalværdien ligesom ved essentiel Hypertoni og asthma bronchiale gennemgaaende naas betydelig senere end normalt, hyppigst efter 1½ Time, et Par Gange først efter 2 Timer, og i Tilfælde Nr. 19 var endogsaa 3 Timers-Værdien den højeste. Mens Maksimalværdien normalt i ca. 85 % naas i Løbet af den første Time efter Injektio-

TABEL 19.

Subcut. Adrenalinblodsukkerreaktion hos vasolabile Neurastenikere.

Nr.	Blodsukker i mgr. %							Glykosuri	Stign. i mgr. %
	før	20 Min.	40 Min.	60 Min.	90 Min.	120 Min.	180 Min.		
1.	88	99	110	124	**136**	120	92	÷	48
2.	85	123	135	147	**196**	177	145	+ e $2^1/_2$ T.	111
4.	71	81	101	105	**108**	86	77	÷	37
5.	70	89	93	97	**98**	84	68	÷	28
6.	80	98	103	129	150	**164**	110	÷	84
12.	64	93	142	**158**	123	94	68	+ e. 1 T.	94
14.	78	78	82	**94**	89	78	78	÷	16
16.	70	83	102	112	**120**	102	64	÷	50
17.	70	78	**87**	87	70	70		÷	17
18.	74	72	70	73	83	**88**	80	÷	14
19.	76	80	91	91	92	98	**100**	÷	24
21.	73	86	130	**150**	146	139	83	+ e. 2 og 3 T.	77
22.	78	84	108	**135**	132	123	73	+ e. 2 T.	57
23.	63	80	98	**105**	105	91	79	÷	42
26.	72	90	107	126	**129**	122	96	+ føroge. Inj.	57
27.	65	80	83	98	**102**	98	96	÷	37

nen, er dette her kun Tilfældet i 6 af de 16 Reaktioner (*37,5 %*). Ligeledes i fuld Overensstemmelse med Forholdene ved essentiel Hypertoni og asthma bronchiale, er Blodsukkerkurven meget ofte *plateauformig,* her endogsaa hyppigere end ved nogen af de to Lidelser, nemlig i 10 af 16 Tilfælde (62,5 %). Efter 3 Timers Forløb laa Blodsukkeret i 6 Tilfælde tæt ved Udgangsværdien, i 10 Tilfælde endnu 6—60 mgr. % over denne.

Glykosuri saas i 10 af 29 Tilfælde (Nr. 26 maa jo som renal Glykosuri regnes fra), altsaa i ca. 34 % af Tilfældene (normalt i 28 %).

Pulsfrekvensen var i Regelen (22 Tilfælde) forøget (10—42 Slag i Min.), i 5 Tilfælde praktisk talt uforandret (de 4 af disse Tilfælde frembød et primært Blodtryksfald), i 3 nedsat 12—24 Slag i Min., nemlig i Nr. 10, 16 og 23, der alle reagerede primært depressivt. Tachycardi er saaledes ogsaa hos disse Patienter det almindelige.

Karakteristisk er, at de *subjektive* Adrenalintilfælde her, ligesom hos essentielle Hypertonikere og Astmatikere, ofte mangler helt (i 10 Tilfælde); i de øvrige Tilfælde var de til Stede i meget varierende Intensitet.

De undersøgte Neurastenikeres subcutane Adrenalinreaktion stemmer altsaa i alt væsentligt saavel med Hensyn til Blodtrykket som Blodsukkeret, Pulsfrekvensen og de subjektive Tilfælde overens med den for Astmatikere og essentielle Hypertonikere karakteristiske; dog skiller et ringe Faatal af Patienterne sig skarpt herfra ved at reagere med en overordentlig stejl Blodtryksstigning.

Kylin (129, 138) angiver ved visse Tilstande af funktionel Neurose hyppigst at have fundet en »vagoton« eller »vago-sympathicoton« subcutan Adrenalinreaktion, sjældent en »sympathicoton« eller normal. Tages der Hensyn til hans Definition af disse efter min Mening upraktiske Kurvebetegnelser, og studeres hans Tabel nøjere, saa ses, at hans Resultater i Virkeligheden udmærket stemmer med mine, idet ogsaa han hos de fleste Patienter af denne Art finder Adrenalinvirkningens sænkende Faktor abnormt stærk fremtrædende.

2. Intravenøs Reaktion.

Denne blev kun undersøgt i et lille Antal Tilfælde. Tabel 20 indeholder 10 intravenøse Blodtryksreaktioner.

Af disse Reaktioner var 8 rent pressoriske, med en Stigning af Blodtrykket paa 7—40, *gennemsnitlig 24,6 m/m.;* enkelte Patienter reagerede med en overordentlig kraftig og stejl Blodtryksstigning. 2 reagerede imidlertid med et kraftigt *Fald* af Blodtrykket paa henholdsvis 15 og 18 m/m., noget, man aldrig ser under normale Forhold, men derimod ofte hos essentielle Hypertonikere og Astmatikere; disse to Patienters subcutane Reaktion var ligeledes primært depressiv. I Regelen saas *Tachycardi,* 2 Gange uforandret Frekvens trods ret betydelig Blodtryksstigning, og i 2 Tilfælde en Frekvensnedsættelse paa 24 Slag i Min. (Nr. 7 og 9). De subjektive Tilfælde manglede hos 4 Patienter og var hos de øvrige til Stede i meget varierende Intensitet,

TABEL 20.

Intrav. Adrenalinblodtryksreaktion hos vasolab. Neurastenikere.

Nr.	Navn	Prim. Stig.	Prim. Fald	Maks. Stig.
1.	Martin H.	35	0	35
2.	Marie N.	7	0	7
3.	Hermann N.	35	0	35
4.	Louis St.	0	18	0
5.	Hans B.	17	0	17
6.	Carl E. P.	20	0	20
7.	Anna N.	23	0	23
8.	Mette V.	20	0	20
9.	Nielsine S.	0	15	0
10.	Petrine M.	40	0	40

Blodsukkerreaktionen, som kun undersøgtes nogle enkelte Gange, viste en gennemsnitlig Stigning paa 12,5 mgr. %. Glykosuri blev ikke iagttaget.

Selv om Materialet er utilstrækkeligt til at tillade bestemte Udtalelser om de undersøgte Neurastenikeres intravenøse Reaktion, viser det dog dels, at depressiv Reaktion, som aldrig ses hos normale, forekommer, dels at Reaktionen kan være overordentlig forskellig hos tilsyneladende ensartede Patienter.

Hvilke Slutninger kan vi nu drage af de skildrede Undersøgelser?

En kort Digression er her nødvendig til nogle orienterende Bemærkninger om den moderne Forsknings Forsøg paa at bringe Orden i de saakaldte funktionelle Lidelsers Kaos.

Eppinger og *Hess* søgte, som bekendt, at føre de forskellige nervøse Fænomener ved funktionelle Lidelser tilbage til en forandret Funktion af det vegetative Nervesystem; deres simple Skema: Vagotoni—Sympathicotoni har imidlertid for længst vist sig at være utilstrækkeligt. Heller ikke *Dresel*'s Regulationsteori (se S. 10) synes at være tilfredsstillende, og navnlig hans Forklaring af de forskellige Adrenalinblodtrykskurver hviler paa delvis fejlagtige Forudsætninger. Mange mener nærmest, at man egentlig blot kan tale om en vis Labilitet af hele det vegetative

Nervesystem [*Billigheimer* (19), *Petrén* og *Thorling* (166), *Falta* og *Kahn* (60), *Falta, Newburgh* og *Nobel* (61), *J. Bauer* (12), *E. Frank* (64), *G. Lehmann* (146), *A. Faber* og *Schou* (58) o. a.]. Det maa endvidere pointeres, at det sikkert vilde være rigtigere ved funktionelle Lidelser at tænke sig Ændringer af *Irritabiliteten* end af Tonus; disse to Begreber er, som omtalt i Indledningen, ofte blevet forvekslet paa en sørgelig Maade, hvilket har foraarsaget megen Forvirring Endelig maa det fremhæves, at de saakaldte »vagotone« og »sympathicotone« Symptomer ifølge *G. Ganter* (67), *R. Schmidt* (179) o. a. ved indgaaende Analyse ofte aldeles ikke bevislig er af nervøs Natur; f. Eks. anses den atropinpaavirkelige Bradycardi, som bekendt, gerne for at være et sikkert Tegn paa øget Vagustonus; men der er i Virkeligheden intet i Vejen for, at den i visse Tilfælde kan have sin Aarsag i selve Hjertet, saa meget desto mere, som Atropinet utvivlsomt (paavist af *v. Tschermak* o. a.) ogsaa angriber selve Myocardiet.

I den nyeste Tid er det navnlig *Kylin* (132), som med stor Styrke har søgt at gøre gældende, at en hel Gruppe Lidelser, saaledes essentiel Hypertoni, Astma, Mavesaar og visse funktionelle Tilstande, med Fordel burde sammenfattes under Betegnelsen »*vegetative Neuroser*«, hvilket imidlertid har mødt berettiget Kritik fra *Knud Faber*'s og andres Side. Ualmindelig træffende forekommer mig følgende Udtalelse af *G. Lehmann* angaaende det lidet formaalstjenlige i at henføre forskellige Lidelser til Vagotoni-Sympathicotonisyndromet: »Fast scheint man sich dabei in einem circulus vitiosus zu befinden: man wollte das Heer der funktionellen Erkrankungen in Störungen des vegetativen Nervensystems auflösen und ist im Begriff, einen viel grösseren Komplex der verschiedensten Krankheiten unter den Sammelnamen Vagotonie und Sympathicotonie zusammenzudrängen« (»Zeitschr. f. klin. Med.« Bd. 81, 1915). Begreberne »Vagotoni«, »Sympathicotoni«, »vegetativ Neurose« o. l. er efterhaanden blevet Slagord, som desværre ofte anvendes uden tilstrækkelig Kritik, hvilket i Stedet for at bringe os nærmere til Problemernes Løsning blot har gjort dem endnu mere taagede og ufremkommelige. Dette gælder saaledes uden Tvivl Problemet om Adrenalinvirkningens indre Væsen. Dog bør man naturligvis indrømme,

at der ved visse Lidelser, deriblandt de funktionelle, synes at være Tegn paa Labilitet af det vegetative Nervesystem. Ingen tvivler om, at ogsaa endokrine Momenter her er af stor, maaske afgørende, Betydning. I den seneste Tid har *S. G. Zondek* (202, 204) udtalt den Formodning, at da Elektrolyterne, specielt Kationligevægten, har vist sig at være af saa afgørende fysiologisk Betydning, er det meget nærliggende at tænke sig, at subtile Forstyrrelser i denne Ligevægt kan spille en fremragende Rolle i de funktionelle Lidelsers Patogenese. Kylin lægger da ogsaa stor Vægt paa visse Ændringer i Serumets K- og Ca-indhold ved »vegetative Neuroser«, hvorom nærmere senere. Man har saaledes under Bestræbelserne paa at løse de funktionelle Lidelsers Gaade haft sin Opmærksomhed henvendt paa de 3 Bestanddele af Kraus's »vegetative System«.

Efter denne Digression vender vi tilbage til Spørgsmaalet om, hvilke Slutninger vi muligvis tør drage af den beskrevne Afvigelse fra Normen, som talrige Neurastenikeres Adrenalinreaktion utvivlsomt udviser. Efter min Mening kan vi kun sige, at denne Afvigelse tyder paa *visse Ændringer i det indre Ionmilieu*, bag hvilke der muligvis ligger indresekretoriske Forstyrrelser. Ud over dette kan vi intet sige med blot nogenlunde Sikkerhed, og jeg tror *ikke*, at der er vundet noget ved for disse Patienter at indføre Betegnelserne »vegetative Neurotikere«, »Vagotonikere« e. l.

Det, at Adrenalinreaktionen hos essentielle Hypertonikere, Astmatikere og talrige Neurastenikere er af samme Art, er meget interessant og tyder paa beslægtede Forskydninger i det indre Milieu; men om disse Forskydninger har kausal Betydning for de respektive Lidelsers Opstaaen, er Adrenalinreaktionen *ikke* i Stand til at afgøre. Adrenalinreaktionen kan i mange Tilfælde give værdifulde Fingerpeg, men den kan ikke løse Problemer.

Resumé.

Der blev udvalgt en Gruppe Neurastenikere, som frembød tydelige Tegn paa en vis Labilitet af det vegetative Nervesystem.

1. Disse Patienters subcutane Adrenalinreaktion var i det store

Flertal af Tilfældene af samme Karakter som essentielle Hypertonikere og Astmatikeres, først og fremmest kendetegnet ved Tilbøjelighed til primært *Blodtryksfald* (gennemsnitlig 15 m/m. Hg.) og en stærkt protraheret Blodsukkerstigning (gennemsnitlig 49,5 mgr. %). Enkelte Patienter havde derimod en overordentlig stejl pressorisk Reaktion.

Den intravenøse Reaktion var i Regelen pressorisk, men i 2 Tilfælde dog rent depressiv.

2. Aarsagen til denne Afvigelse af Adrenalinreaktionen fra Normen er sandsynligvis at søge i Forskydninger i det indre Ionmilieu.
3. Visse Sider af de funktionelle Lidelsers Problem berøres. Betegnelsen »vegetativ Neurose« synes at være lidet formaalstjenlig.

VI.

ADRENALINREAKTIONEN VED DIABETES MELLITUS.

Litteraturens Angivelser om Diabetikernes Adrenalinblodtryks- og Blodsukkerreaktion er yderst divergerende, hvilket muligvis beror paa, at Antallet af undersøgte Patienter gennemgaaende har været meget ringe; ikke desto mindre er der paa dette Grundlag blevet anstillet en Del teoretiske Betragtninger, som dog ikke er synderlig overbevisende, hvorom senere.

Selv om mit Materiale heller ikke er stort, synes det til Gengæld at være meget enstydigt. Det er navnlig den subcutane Reaktion, specielt *Blodsukkerreaktionen*, der har interesseret mig. Ingen af de undersøgte Diabetikere havde nogen anden i denne Forbindelse betydningsfuld Lidelse; specielt har jeg i alle Tilfælde ved talrige Maalinger sikret mig, at Blodtrykket ikke var forhøjet. Det drejer sig om dels unge, dels ældre Patienter med lettere eller middelsvær Diabetes uden Acidose. Da *Csépai* (43) og hans Medarbejdere hævder, at Organismens Adrenalinmodtagelighed er afhængig af og proportional med Blodsukkerniveauet, hvilket jeg dog ikke kan bekræfte, har jeg sørget for at anstille mine Undersøgelser paa et saadant Tidspunkt af Behandlingen, hvor Patienternes fastende Blodsukker var normalt eller i hvert Fald kun let forhøjet. I de enkelte Tilfælde, hvor Patienterne maatte behandles med Insulin, er der altid gaaet mindst 14 Timer siden sidste Insulininjektion.

1. Subcutan Reaktion.

Tabel 21 gengiver 10 subcutane Blodtryksreaktioner.

I 7 Tilfælde (*70 %*) var Reaktionen rent pressorisk, og Blodtrykssstigningen androg 10—25, *gennemsnitlig 16,4 m/m.;* den

TABEL 21.

Subcutan Adrenalinblodtryksreaktion ved diabetes mellitus.

Nr.	Navn og Alder	Prim. Stig.	Prim. Fald	Maks. Stig.
1.	Maren H. ..... 24 Aar	12	0	12
2.	Chresten N. ... 67 „	8^{II}	7^{I}	18
3.	Helga J. ..... 21 „	10	0	10
4.	Mette J. ..... 53 „	0	55	0
5.	Elisabeth N. ... 54 „	25	0	25
6.	Chresten R. ..... 63 „	10	0	10
7.	Mikkel L. ..... 41 „	18	0	18
8.	Christian C. ... 17 „	20	0	20
9.	Laura A. ..... 51 „	0	12	10
10.	Laurits K. ..... 21 „	20	0	20

var ikke paafaldende stejl, idet Maksimum i intet Tilfælde blev naaet før efter 10 Min.'s Forløb, i flere Tilfælde betydelig senere. I 2 Tilfælde (Nr. 2 og 9) var Reaktionen depressiv-pressorisk, i 1 Tilfælde (Nr. 4) meget udtalt depressiv. Blodtryksfald iagttoges i alt i 3 Tilfælde (30 %). Det bør dog bemærkes, at Tilfælde Nr. 4 sandsynligvis ikke kan sidestilles med de andre, idet den paagældende Patient aabenbart hørte til de sjældne Individer, der ikke taaler Adrenalin; hun kom nogen Tid efter Injektionen i en kollapsagtig Tilstand med lavt Blodtryk og daarlig Puls, men rettede sig dog spontant.

De anførte %-Tal — 70 % rent pressorisk Reaktion og 30 % med Blodtryksfald — stemmer med de tilsvarende Tal under normale Forhold (76 % og 24 %). De undersøgte Diabetikere synes saaledes i alt væsentligt med Hensyn til Blodtryksreaktionen at have forholdt sig som normale Individer, selv om den gennemsnitlige Blodtryksstigning var noget lavere end normalt. Ingen af Blodtrykskurverne kunde kaldes »sympathicoton«.

Til Sammenligning anføres, at *Kylin* (118, 119, 133, 138) paa Grundlag af et Materiale paa 6 Tilfælde har angivet, at »pancreatogene« Diabetikere uden Hypertoni reagerer »sympathicotont«, med en meget kraftig og stejl Blodtryksstigning (gennemsnitlig 42 m/m. Hg.), hvorimod *Veil* og *Reisert* (186), hvis Ma-

teriale bestaar af 11 Tilfælde, i Regelen iagttog en subnormal Blodtryksstigning og relativt ofte et Blodtryksfald. Mine Erfaringer stemmer ret godt med de sidstnævnte Forskeres. Kylin angiver endvidere, at Diabetikere med Hypertoni reagerer som essentielle Hypertonikere, hvilket jeg er i Stand til at bekræfte; jeg tror dog *ikke,* at man kan tillægge denne Reaktionsforskel hos de 2 Grupper Diabetikere saa stor en Betydning, som Kylin gør, idet han bl. a. baseret herpaa mener, at Diabetikere uden Hypertoni er ægte pancreatogene og tillige »sympathicotone«, Diabetikere med Hypertoni derimod overvejende »neurogene« og »vagotone« (jvfr. *Marañon*'s neurogene Diabetes og *Hitzenberger* samt *Richter-Quittner*'s Hypertoni-Hyperglykæmi-Hyperuricæmi-syndrom). Se ogsaa *Peiser* (164).

Pulsfrekvensen var i alle 10 Tilfælde forøget, i et enkelt Tilfælde (Nr. 9) dog først efter en ringe primær Bradycardi. Frekvensforøgelsen androg 12—48 Slag i Min. og holdt sig saaledes inden for de normale Grænser.

De *subjektive Tilfælde* var i Regelen til Stede og af sædvanlig Intensitet.

Blodsukkerreaktionen, som har særlig Interesse, ses af Tabel 22.

TABEL 22.

Subcutan Adrenalinblodsukkerreaktion ved diabetes mellitus.

Nr.	Blodsukker i mgr. %							Glykosuri	Stign. i mgr. %
	før	20 Min.	40 Min.	60 Min.	90 Min.	120 Min.	180 Min.		
1.	129	140	163	174	**190**	169	145	+ før og e. Inj.	61
2.	114	110	113	119	124	**131**	117	÷	17
3.	109	143	177	**189**	177	138	122	+ e. 2 T.	80
4.	83	122	134	**147**	141	134	132	÷	64
5.	95	115	148	156	**168**	154	136	+ før og e. Inj.	73
6.	146	157	170	184	198	**209**	196	do.	63
7.	91	105	119	154	**169**	163	154	+ e. 1 T.	78
8.	102	122	135	**140**	133	135	122	+ 1 — 6 T. e.	38
9.	106	137	141	152	175	182	**194**	do.	88
10.	112	124	144	165	176	**190**	154	do.	78

Der iagttoges i alle Tilfælde en Stigning af Blodsukkeret; denne beløb sig til 17—88, *gennemsnitlig 64 mgr. %*, og var saaledes i Regelen betydelig større end hos normale, hvor Gennemsnitsværdien er 50 mgr. %. Den var tillige overordentlig *protraheret*, idet Maksimalværdien kun i 3 Tilfælde (30 % — normalt i 85 %) naaedes 1 Time efter Injektionen, i andre 3 efter 1½ Time, atter i andre 3 først efter 2 Timer, og i et enkelt Tilfælde (Nr. 9) var endogsaa 3 Timers Værdien højest. Gennemsnitlig naaedes Maksimalværdien først efter 1 Time og 40 Min. Blodsukkerkurvens opadstigende Gren var saaledes meget lang. Endvidere var det efter Toppunktet følgende Fald langsomt, saaledes at Blodsukkeret 3 Timer efter Adrenalininjektionen i ikke mindre end 9 Tilfælde endnu laa betydeligt over Udgangsværdien (13—88, gennemsnitlig 42 mgr. %).

Diabetikernes subcutane Blodsukkerreaktion er saaledes *meget særpræget*, idet den karakteriseres ved, at Stigningen er kraftig og meget langvarig. Maksimalværdien naas meget sent, og Faldet er langsomt. Der er meget heri, der minder om Diabetikernes alimentære Belastningskurve. Det maa dog bemærkes, at der ikke synes at findes nogen særlig typisk Kurveform, idet nogle Kurver er temmelig spidstakkede (f. Eks. Nr. 1), andre meget flade (f. Eks. Nr. 8). Se ogsaa *Kurve 17*.

3 af Patienterne havde *Glykosuri* før Adrenalininjektionen; af de resterende 7 fik ikke mindre end 5 en kraftig og i flere Tilfælde overordentlig langvarig Sukkerudskillelse i Urinen efter Adrenalininjektionen; nærmere Udtalelser om Diabetikernes Adrenalinglykosuri tillader Materialet imidlertid ikke.

Angaaende Diabetikernes subcutane Adrenalinblodsukkerreaktion angiver *Kylin* (l. c.), at Blodsukkerstigningen i de ægte pancreatogene Tilfælde af Diabetes uden Hypertoni er meget stor (gennemsnitlig 102 mgr. %), mens den ved den »neurogene« Diabetes med Hypertoni er subnormal. *Brösamlen* (34) mener derimod, at pancreatogene Tilfælde reagerer med en meget ringe Blodsukkerstigning eller endogsaa med et Blodsukkerfald (8 Tilfælde), og tænker sig Muligheden af en Vagusoverirritabilitet med deraf følgende øget Insulinproduktion. *A. Faber* og *Schou* (58) fandt Diabetikernes Adrenalinblodsukkerstigning

langvarig og mindre regelmæssig end hos normale. *Veil* og *Reisert* (l. c.) angiver paa Grundlag af et til Gruppeinddeling dog ganske utilstrækkeligt Materiale (11 Tilfælde), at »lette« Tilfælde reagerer normalt, svære pancreatogene med en stejl eller plateauformig Blodsukkerkurve, »neurogene« Tilfælde med en ren Blodsukkerstigning og ofte med et initialt Blodsukkerfald.

Meningerne er saaledes meget divergerende. Selve Begrebet »neurogen« Diabetes er jo desuden ikke almindelig anerkendt, selv om der ikke kan herske nogen Tvivl om, at visse Nervecentrer og Nervebaner har Betydning for Blodsukkerregulationen [nærmere se *R. L. Müller:* »Die Lebensnerven«, Berlin 1922; *F. Bertram* (16), *Bornstein* og *Holm* (26) o. a.]. I de af mig undersøgte Tilfælde drejede det sig udelukkende om Tilfælde, hvis sædvanlige pancreatogene Natur der ikke var nogen som helst Grund til at betvivle.

Sammenfattende kan siges, at Diabetikernes subcutane Adrenalinblodtryksreaktion synes at være nogenlunde normal, mens deres Blodsukkerreaktion er meget karakteristisk, idet den først og fremmest præges af en kraftig og meget langvarig Stigning af Blodsukkeret. Glykogendepoternes Størrelse spiller under almindelige Forhold næppe nogen større Rolle for Blodsukkerreaktionens Forløb.

2. Intravenøs Blodtryksreaktion.

Denne blev kun undersøgt i 6 Tilfælde; men Resultaterne var meget ensartede (se Tabel 23).

TABEL 23.

Intravenøs Adrenalinblodtryksreaktion ved diabetes mellitus.

Nr.	Navn	Prim. Stig.	Prim. Fald	Maks. Stig.
1.	Maren H.	15	0	15
2.	Helga J.	15	0	15
3.	Else M.	20	0	20
4.	Christian C.	15	0	15
5.	Sinius A.	15	0	15
6.	Mathilde D.	17	0	17

Reaktionen var i alle Tilfælde rent pressorisk, med en Blodtryksstigning paa 15—20, *gennemsnitlig ca. 16 m/m. Hg.*, hvilket svarer til Normen. Stigningen var ikke paafaldende stejl. Reaktionen ledsagedes i alle Tilfælde af subjektive Tilfælde af den sædvanlige Art og af ret betydelig Intensitet.

Pulsfrekvensen var forøget (10—36, gennemsnitlig 23 Slag i Min.). Glykosuri manglede stedse. I nogle faa Tilfælde undersøgtes ogsaa Blodsukkerreaktionen, som var hyperglykæmisk, med en gennemsnitlig Stigning paa 13,5 mgr. %.

Diabetikernes intravenøse Blodtryksreaktion var saaledes fuldstændig *normal*. Til Sammenligning anføres, at *Kylin* og *Lidberg* (140) angiver, at Blodtryksstigningen hos Diabetikere efter 0,01 mgr. Adrenalin intravenøst er meget stor og stejl (25—65 m/m. Hg.), mens Blodsukkerreaktionen baade kan være hypo- og hyperglykæmisk. *Fr. O. Hess* (79) og *Csépai* mener, at Diabetikernes Adrenalinmodtagelighed er forøget.

Det ses saaledes, at mine Undersøgelser meget enstydigt taler for, at Diabetikernes Blodtryksreaktion, saavel den subcutane som ogsaa den intravenøse, er normal, mens deres subcutane Blodsukkerreaktion viser det beskrevne karakteristiske Særpræg.

Af ganske de samme Grunde, som bevirker, at jeg ikke mener, at det er berettiget paa Grundlag af Adrenalinreaktionen at kalde essentielle Hypertonikere og Astmatikere eller visse Neurastenikere for »Vagotonikere«, er jeg af den Opfattelse, at der intet er vundet ved at kalde yngre, ikke-hypertoniske Diabetikere for »Sympathicotonikere«, ældre, hypertoniske for »Vagotonikere«. De ikke-hypertoniske Diabetikeres Blodtryksreaktion finder jeg jo normal; at Diabetikere med Hypertoni reagerer som essentielle Hypertonikere, er der intet mærkeligt i og behøver aldeles ikke at tyde paa, at disse Patienters Diabetes er af anden, »neurogen« Art end de førstnævntes.

Noget Sammenhæng mellem Lidelsens Grad og Adrenalinreaktionen synes der *ikke* at være.

Angaaende Serumets K- og Ca-indhold hos Diabetikere henvises til S. 139.

Resumé.

1. Hverken Diabetikeres subcutane eller deres intravenøse Adrenalinblodtryskreaktion afviger nævneværdigt fra Normen. Der iagttoges i Regelen en Blodtryksstigning, som ved subcutan Injektion af 1 mgr. Adrenalin gennemsnitlig beløber sig til 16 m/m. Hg., hvilket er noget lavere end normalt, ved intravenøs Injektion af 0,01 mgr. Adrenalin til ca. 16 m/m., hvilket svarer til Normen. Blodtryksstigningen er ikke paafaldende stejl.
2. Diabetikernes subcutane *Adrenalinblodsukkerreaktion* er meget *karakteristisk.* Der iagttages en overnormal Blodsukkerstigning, gennemsnitlig 64 mgr. %, som tillige er meget langvarigere end normalt, saaledes at Maksimalværdien naas meget sent. Det herefter følgende Fald er langsomt.
3. Der synes ikke i de skildrede Undersøgelser at være Holdepunkter for at formode nogen Irritabilitets- eller Tonusforskydning i Diabetikernes vegetative Nervesystem; specielt taler intet for nogen »Sympathicotoni«.

VII.

PERORAL ADRENALINVIRKNING.

Den almindelige Opfattelse gaar ud paa, at Adrenalinet mangler en resorptiv peroral Virkning, til Trods for, at man ved, at det ikke ødelægges af Mavesaften. Saaledes skriver *Poulsson* i sin Farmakologi: »Innerlich genommen, hat das Adrenalin überhaupt kaum noch eine Allgemeinwirkung«. I sin Forelæsning i Bordeaux den 3. Juni 1924 siger Sir *Humphry Rolleston* (171) [oversat i »Ugeskr. f. Læger« Nr. 48 og 49, 1925]: »Hvad angaar Adrenalinet per os, synes den almindelige Mening — til Trods for, at det ikke ødelægges af Mavesaften — at være, at der ikke er noget Bevis for, at det absorberes fra Ventriklen, hverken hos sunde Individer, eller hos dem, der lider af suprarenal Insufficiens eller mb. Addisonii. Men det maa indrømmes, at saadanne Patienter ofte synes at vise nogen Bedring efter at være sat paa Adrenalin eller en Ekstrakt af hele Glandlen«. I samme Forelæsning omtales, at *E. Sargent* ved Astmaanfald har kunnet se Virkning af 1,2 cm^3 1 $^0/_{00}$ Adrenalin, givet 3 Gange med ½ Times Mellemrum, samt at *Grunbaum* hos en Patient med formodet mb. Addisonii har kunnet iagttage en Blodtryksstigning paa 10 %, efter at Patienten i 3 Dage 3 Gange daglig havde faaet 0,19 gr. af et paalideligt Binyrepræparat per os. Rolleston selv har derimod ikke set nogen Effekt af 10 cm^3 1 $^0/_{00}$ Adrenalin.

Dorlencourt, Trias og *Paychére* (45, 185) mener hos kloraliserede Hunde efter store perorale Adrenalindoser at have set Hyperglykæmi, men ingen Blodtryksstigning, hvoraf de drager den Slutning, at Adrenalinet ved peroral Indgift ikke naar ind i det almene Kredsløb, men blot ad v. portae til Leveren. *H. Beu-*

mer (17) har selv efter forudgaaende Druesukkertilførsel ikke iagttaget nogen Hyperglykæmi efter peroral Adrenalintilførsel. *Berta Aschner* og *Hans Pisk* (4) har undersøgt den perorale Adrenalinvirkning hos 20 Patienter, idet de per os gav 3—4 cm^3 1 ‰ Adrenalinopløsning (Præparat »Adrenosan«) fortyndet med lige Dele Vand, og derefter med visse Mellemrum kontrolerede Blodtrykket, Pulsfrekvensen og i 5 Tilfælde tillige Blodsukkeret. De fandt *ingen* Stigning af Blodsukkeret, men bemærker dog, at dette muligvis ligger i Doseringen. Derimod iagttog de i de fleste Tilfælde en kraftig Blodtryksstigning, som gennemsnitlig androg 30 m/m. Hg., men i øvrigt var temmelig variabel (indtil 86 m/m. Hg.). I nogle Tilfælde manglede Stigningen ganske eller var meget ringe; jævnlig saas et primært Blodtrykfald, og en enkelt Gang iagttoges udelukkende et let Fald af Blodtrykket. Blodtryksstigningen begyndte i Regelen efter 5—10 Min., for efter 20—35 Min. at begynde at svinde. »Die Lebhaftigkeit der Reaktion ging fast immer mit der nach subcutaner und intravenöser Adrenalindarreichung *parallel*. Nur in 2 Fällen sahen wir eine wirklich auffallende Inkongruenz«. De fremhæver endvidere, at nævneværdig Tachycardi, Tremor eller Bleghed næsten altid udeblev, selv i Tilfælde, hvor disse Symptomer var fremtrædende efter subcutan Injektion. Glykosuri iagttoges ikke.

Jeg (28, 29) har i »Acta med. scand.« Bd. 63, S. 431—45, og Bd. 64, S. 69—90, offentliggjort Resultaterne af 15 perorale Adrenalinblodsukkerprøver og 25 perorale Adrenalinblodtryksprøver, som med Sikkerhed beviste, at man ved peroral Indgift af tilstrækkelig store Mængder Adrenalin altid faar en udtalt Virkning paa Blodsukkeret og meget ofte en utvivlsom Virkning paa Blodtrykket, saaledes at der ikke kan være nogen Tvivl om, at betydelige Mængder Adrenalin resorberes ved parenteral Tilførsel Efter at mine Undersøgelser var offentliggjort, fik jeg af *W. C. Menninger* (155) tilsendt et Særtyk af hans Meddelelse i »The J. of the Amer. Med. Ass.« Bd. 84: »The effect of epinephrin by oral administration«, hvori han konkluderer: »At present, conservatively, the only conclusion to be made is that epinephrin may produce marked systemic effect on the circulation in some cases af hyperthyreoidism when administered by mouth, the

effect resulting from absorption through the gastrointestinal canal and not from the mouth or throat«.

Af det anførte ses, at Adrenalinets enterale resorptive Virkning endnu er lidet kendt, om end jeg ved mine omtalte Undersøgelser mener med Sikkerhed at have bevist, at en saadan findes. Nedenstaaende Erfaringer er baserede paa et for Blodsukkerreaktionens Vedkommende betydelig større, for Blodtryksreaktionens Vedkommende noget større Materiale end det, der dannede Grundlaget for mine Meddelelser i »Acta med. scand.«.

Da Adrenalinets Blodtryks- og dets Blodsukkervirkning, som bekendt, er dissocierede, skal de omtales hver for sig, og Blodsukkervirkningen, som er den mest iøjnefaldende og konstante, først.

Teknikken var ved disse Undersøgelser ganske den samme, som ved subcutane Adrenalinprøver; der gaves i alle Tilfælde 4 cm^3 1 $^0/_{00}$ Adrenalin, d. v. s. *4 mgr. Adrenalin,* i 4 cm^3 destilleret Vand *per os.*

Jeg kan bekræfte Aschner og Pisk's Angivelser om, at Adrenalinet ved peroral Indgift ofte foraarsager dyspeptiske Tilfælde i Form af Cardialgi, Kvalme og sjældnere Opkastninger. *Danielopolu* og *Carniol* har ved Røntgengennemlysning efter peroral Indgift af 1 cm^3 1 $^0/_{00}$ Adrenalin iagttaget stærk Ventrikelperistaltik og advarer mod peroral Adrenalinanvendelse hos Ulcuspatienter. Jeg har ved mine Undersøgelser aldrig anvendt saadanne Patienter, men alligevel hyppigt iagttaget disse Symptomer, særlig hos Patienter med funktionel Dyspepsi, men ogsaa i Tilfælde, hvor ingen Dyspepsi fandtes. Ogsaa *Baumann* (cit. eft. Rolleston) har ved peroral Adrenalinindgift set gastrointestinale Symptomer. De skyldes sikkert en lokal Virkning paa Slimhinden.

1. Blodsukkerreaktionen.

I alt undersøgtes 27 Tilfælde (se Tabel 24 og Kurve 18, 19 og 20).

Af Tabellen fremgaar, at den gængse Anskuelse, at Adrenalinet ikke i kendelige Mængder resorberes fra Fordøjelseskanalen, er fuldstændig fejlagtig, idet der i alle Tilfælde iagttoges en

TABEL 24.

Peroral Blodsukkerreaktion.

Nr.	Blodsukker i mgr. %							Glykosuri	Stigningen i mgr. %
	før	20 Min.	40 Min.	60 Min.	90 Min.	120 Min.	180 Min.		
1.	69	66	64	57	55	**79**	72	÷	÷ 14 — + 10
2.	98	98	114	117	**122**	115	95	÷	24
3.	76	74	90	**107**	71	71	72	÷	31
4.	93	93	**116**	107	100	90		÷	23
5.	100	119	**124**	119	98	89	80	÷	24
6.	82	109	113	**145**	107	78	80	÷	63
7.	74	79	80	**94**	76	72	59	÷	20
8.	70	75	**114**	112	97	88	66	÷	42
9.	86	**126**	121	103	80	84	82	÷	40
10.	70	73	94	**105**	76	68	70	÷	35
11.	70	89	93	97	**98**	84	68	÷	28
12.	76	85	94	94	**101**	78	68	÷	25
13.	65	90	**97**	92	72	68	63	÷	32
14.	87	87	87	**105**	97	85	72	÷	18
15.	68	98	**112**	103	73	62	62	÷	44
16.	139	160	**175**	171	164	148	128	+ før og efter (diabetes)	36
17.	81	81	77	68	70	72	70	÷	÷ 13
18.	73	**99**	99	84	68	64	64	÷	26
19.	74	74	78	71	70	65	62	÷	÷ 12
20.	82	82	99	**112**	99	84	76	÷	30
21.	82	**104**	91	91	90	70	68	÷	22
22.	64	57	53	**112**	84	82	69	÷	÷ 11 — + 48
23.	86	**100**	96	97	95	82	71	÷	14
24.	89	121	**133**	124	121	108	102	÷	44
25.	88	105	106	**121**	121	97	65	÷	33
26.	84	97	**109**	98	80	78	70	÷	25
27.	81	**115**	110	88	79	67		÷	34

utvivlsom, ofte meget kraftig Virkning paa Blodsukkeret, som nødvendigvis maa være af *resorptiv* Natur.

I 2 af Tilfældene (Nr. 17 og 19) var Reaktionen rent *hypoglykæmisk*, med et Blodsukkerfald paa henholdsvis 13 og 12 mgr. %; i de resterende 25 Tilfælde derimod *hyperglykæmisk*, idet der dog i 2 Tilfælde, nemlig Nr. 1 og 22, først iagttoges et primært

Blodsukkerfald paa henholdsvis 14 og 11 mgr. %. Den hyperglykæmiske Reaktion er saaledes ogsaa ved peroral Indgift langt den almindeligste. Blodsukkerstigningen var i alle Tilfælde utvivlsom og svingede mellem 10 og 63 mgr. %, *gennemsnitlig* androg den *ca. 32 mgr. %*, hvilket er en Del mindre, end hvad man plejer at se under normale og visse patologiske Forhold efter subcutan Injektion af 1 mgr. Adrenalin, og muligvis betyder, at kun en mindre Del af de indgivne 4 mgr. bliver resorberet, idet man jo ved, at den totale virksomme Adrenalinmængde har stor Betydning for Blodsukkerreaktionen.

Undersøges de 25 hyperglykæmiske Tilfælde nærmere, ses, at *Maksimalværdien* i 5 Tilfælde allerede blev naaet efter 20 Min., i 8 Tilfælde efter 40 Min., i andre 8 efter 1 Time, i 3 efter 1½ Time, og i 1 Tilfælde først efter 2 Timer; den blev saaledes i 21 Tilfælde (84 %) naaet i Løbet af den første Time efter Adrenalinindgiften, hyppigst 40—60 Min. efter denne. *3 Timer efter* laa Blodsukkeret enten tæt ved eller indtil 23 mgr. % under Begyndelsesværdien, kun i et enkelt Tilfælde 13 mgr. % over denne. Blodsukkerkurven kan baade være spidstakket (f. Eks. Nr. 6) og mere eller mindre plateauformig (f. Eks. Nr. 11). Den er i Regelen fladere og Stigningen er mindre end ved subcutan Injektion af 1 mgr. Adrenalin hos samme Individ, hvilket illustreres af *Kurve 20;* men i enkelte Tilfælde kan den perorale Blodsukkervirkning endogsaa være mere udtalt end den subcutane, saaledes i Tilfælde Nr. 4.

Glykosuri manglede stedse, bortset fra Tilfælde Nr. 9, i hvilket det drejede sig om en Diabetiker med Sukkerudskillelse i Urinen allerede før Adrenalintilførslen.

Der kan saaledes ikke være nogen som helst Tvivl om, at Adrenalinet ved peroral Indgift har en konstant *resorptiv* Blodsukkervirkning.

2. Blodtryksreaktionen.

Ogsaa denne blev undersøgt i 27 Tilfælde. Der blev lagt ganske særlig Vægt paa at udelukke alle eventuelle Fejlkilder; specielt har jeg anset det for rigtigst at kassere de Tilfælde, i alt 4,

hvor de omtalte dyspeptiske Tilfælde var stærkt fremtrædende paa det Tidspunkt, hvor Blodtryksændringen skete, da der ikke kan være nogen Tvivl om, at man ellers vilde faa upaalidelige Resultater. Der bliver saaledes 23 Tilfælde tilbage (se Tabel 25), som imidlertid med Sikkerhed viser, at der finder utvivlsomme Ændringer af Blodtrykket Sted som Følge af en Resorption af det per os tilførte Adrenalin. Blodtryksreaktionen er dog mindre konstant og ensartet end Blodsukkerreaktionen.

Af Tabel 25 fremgaar, at man kun i 4 Tilfælde (ca. 17 %) savnede en sikker Blodtryksvirkning, nemlig i Nr. 10, 12, 18 og

TABEL 25.

Peroral Blodtryksreaktion.

Nr.	Navn	Peroral Reaktion			Subcutan Reaktion		
		Prim. Stig.	Prim. Fald	Maks. Stig.	Prim. Stig.	Prim. Fald	Maks. Stig.
1.	Frederik L.	40	0	40	0	20	30
2.	Niels P.	20	0	20	0	20	0
3.	Marie J.	5	0	15	10^{I}	15^{II}	15
4.	Chresten N.	0	35	0	8^{II}	7^{I}	18
5.	Niels K.	13	0	13	25	0	25
6.	Petrea N.	0	16	0			
7.	Betty A.	0	12	0			
8.	Anna A.	0	13	0	5	0	15
9.	Laura G.	7	0	7	5	0	15
10.	Valdemar H.	0	0	0			
11.	Marie N.	10^{I}	20^{II}	10	0	10	0
12.	Peder M.	0	0	0	30	0	30
13.	Maren A.	0	10	0	0	15	0
14.	Niels A. A.	10	0	10	32	0	32
15.	Augusta C.	0	12	0	30	0	30
16.	Maren H.	0	15	0	12	0	12
17.	Kathrine T.	0	13	0	0	20	0
18.	Louis St.	0	0	0	0	10	15
19.	Albert M.	10	0	10	45	0	45
20.	Svend S.	0	15	0	0	5	15
21.	Peter G.	16	0	16	10	0	15
22.	Anna N.	0	0	0	0	10	10
23.	Knud K.	0	8	5			

22. I de resterende 19 Tilfælde iagttoges en sikker Paavirkning af Blodtrykket, idet Reaktionen i 8 Tilfælde var rent pressorisk, med *en Stigning paa 7—40 m/m.*, i 9 rent depressiv, med *et Fald paa 10—35 m/m.*, og i 2 Tilfælde svingende (Nr. 11 og 23). I alt iagttoges Blodtryksstigning med eller uden Fald i 10 Tilfælde, Blodtryksfald med eller uden Stigning i 11 Tilfælde. Ved peroral Adrenalintilførsel kan man saaledes, ligesom ved subcutan eller intravenøs Injektion, baade se Fald og Stigning af Blodtrykket. Blodtrykskurverne kan have alle mulige Former (se *Kurver 18, 19 og 21),* og Stigningens eller Faldets Maksimum kan naas til de forskelligste Tidspunkter.

Ejendommeligt er, at man netop i de Tilfælde, hvor Blodsukkerstigningen var særlig kraftig, enten saa Blodtryksfald eller ingen nævneværdig Blodtryksvirkning. I 7 Tilfælde med en særlig stor Blodsukkerstigning, som oversteg Gennemsnitsværdien, nemlig Nr. 6, 8, 9, 10, 15, 16 og 22, saas saaledes kun 1 Gang en ubetydelig Blodtryksstigning paa 7 m/m., mens man i 4 Tilfælde iagttog et Blodtryksfald og i 2 Tilfælde helt savnede nogen Blodtryksvirkning. Hvorledes skal det nu forklares, at en kraftig hyperglykæmisk Reaktion synes at hindre eller svække en pressorisk Virkning? Noget tilsvarende kan ikke paavises ved subcutane Adrenalinprøver. Ved intravenøse Forsøg er det, som bekendt, vist, at der hos samme Individ til Fremkaldelse af en Blodtryksstigning kræves større Adrenalinkoncentration i Blodet end til Fremkaldelse af et Blodtryksfald. Man faar saaledes Indtryk af, at der i de Tilfælde, hvor den perorale Blodsukkerstigning er særlig kraftig, kun synes at opnaas en relativ ringe Adrenalinkoncentration i det almene Kredsløb. Dette er ikke let at forklare. Efter min Mening bør man dog huske, at Adrenalinet ved peroral Tilførsel i første Instans via v. portae naar til Leveren (hvor Blodsukkervirkningen jo udfolder sig) og først efter at have passeret Leverens Kredsløb naar ind til Hjertet og dermed i det almene Kredsløb (hvor Blodtryksvirkningen finder Sted); det vilde da ikke være urimeligt at tænke sig:

1) at Blodsukkervirkningen ved peroral Tilførsel i det hele taget er mere fremtrædende og konstant end Blodtryksvirkningen, hvilket jo ogsaa er Tilfældet;

2) at Blodtryksstigningen netop i de Tilfælde, hvor Blodsukkerstigningen er særlig kraftig, er sjælden, idet man jo kan forestille sig, at Adrenalinet i disse Tilfælde af ukendte Grunde i særlig stor Udstrækning *retineres* og »opbruges« *i Leveren.*

En Støtte for denne Formodning finder jeg i *Dorlencourt, Trias* og *Paychére*'s allerede nævnte Undersøgelser, hvorved de efter peroral Indgift af $^1/_5$ mgr. Adrenalin pr. Kgr. hos kloraliserede Hunde fandt en tydelig Hyperglykæmi, men ingen Ændring af Blodtrykket, hvoraf de drog den for Mennesker ganske vist forkerte Slutning, at Adrenalinet ved peroral Tilførsel overhovedet ikke naar ind i det almene Kredsløb, men kun til Leveren via Portakredsløbet. I samme Retning peger Tilfælde Nr. 18, hvor den perorale Blodsukkervirkning var langt større end den subcutane, mens Blodtryksvirkningen savnedes helt efter peroral Indgift, men var kraftig efter subcutan Injektion.

Aschner og *Pisk* paastaar, at et Individs subcutane og perorale Adrenalinblodtryksreaktioner næsten altid er parallele. Dette er imidlertid a priori ganske usandsynligt. Blodtryksreaktionen afhænger foruden af den individuelle Faktor, som i denne Forbindelse er uden Betydning, jo først og fremmest af de Adrenalinkoncentrationer, som under Reaktionens Forløb naas i Blodet, og det turde være utænkeligt, at der ved henholdsvis peroral og subcutan Tilførsel af tilfældigt valgte og forskellige Adrenalindoser skulde opnaas blot nogenlunde de samme Koncentrationer i Blodet. Mine Undersøgelser viser da ogsaa, at der overhovedet *ikke* findes noget lovmæssigt Forhold mellem de to Reaktioner, endsige nogen konstant Parallelisme. I 19 Tilfælde (se Tabel 25) disponerer jeg over baade den perorale og den subcutane Reaktion, og det ses, at Reaktionerne i nogle Tilfælde er nogenlunde ensartede (f. Eks. Nr. 5, 13 og 17), i andre derimod ganske forskellige (f. Eks. Nr. 2, 12, 15, 16 og 22). Endvidere ses, at, mens f. Eks. i Tilfælde Nr. 2 den subcutane Reaktion er depressiv og den perorale pressorisk, Forholdet er omvendt i Nr. 8, 15 og 16, hvor det er den perorale Reaktion, der er depressiv, den subcutane pressorisk. Der findes saaledes, som venteligt var, ingen Lovmæssighed paa dette Omraade. Se Kurve 21, som viser modsat Forløb af peroral og subcutan Blodtrykskurve.

I det store og hele er Adrenalinvirkningens pressoriske Faktor efter subcutan Injektion af 1 mgr. Adrenalin mere fremtrædende end efter peroral Indgift af 4 mgr.

Ganske som for den parenterale Adrenalinvirkning, gælder det ogsaa for den perorale, at Blodtryks- og Blodsukkervirkningerne er *dissocierede*. Dette viser sig paa forskellig Maade; saaledes kan Blodtryksvirkningen mangle helt, trods udtalt Blodsukkervirkning (Nr. 10, 12, 18 og 22), eller ogsaa kan man i nogle Tilfælde samtidigt se Blodtryksfald og Blodsukkerstigning (se *Kurve 18*), i andre Stigning af saavel Blodtrykket som Blodsukkeret (se *Kurve 19*). Alt i alt er Blodsukkervirkningen langt mere konstant og ensartet end Blodtryksvirkningen. Man faar uvilkaarligt det Indtryk, at der til Fremkaldelse af en sikker Blodsukkerstigning kræves mindre Adrenalinmængder end til Fremkaldelsen af en nævneværdig Blodtryksvirkning, spec. Blodtrykssstigning. Aarsagen til Dissociationen af Adrenalinets pressoriske og glykæmiserende Virkning, som jeg saaledes er i Stand til at slaa fast for den perorale Reaktions Vedkommende, kendes ikke. Sandsynligvis ligger den til stor Del i Forskelligheder af Leverceller og de glatte Karmuskelceller, som jo danner Adrenalinets respektive Angrebspunkter.

De ved parenteral Adrenalintilførsel sædvanlige *subjektive* Adrenalintilfælde (Tremor, Bleghed, Uro, Hjertebanken o. s. v.) var kun til Stede i eet eneste Tilfælde (Nr. 18), men manglede fuldstændig i alle andre.

Hvad *Pulsfrekvensen* angaar, saa saas der blandt de 23 Tilfælde 9 Gange praktisk talt uforandret Aktion, 10 Gange en i Regelen moderat Frekvensforøgelse (indtil 18 Slag i Min.), 4 Gange en Frekvensnedsættelse (ligeledes indtil 18 Slag). Tachycardi eller uforandret Frekvens er saaledes Reglen, ligesom ved den subcutane Injektion, mens Bradycardi er sjælden.

Det *diastoliske* Blodtryk faldt i de allerfleste Tilfælde.

Sammenfattende kan siges, at man efter peroral Indgift af 4 mgr. Adrenalin konstant faar en sikker Blodsukkervirkning, næsten altid i Form af en Blodsukkerstigning, og i Flertallet af Tilfældene tillige en Blodtryksvirkning, som enten kan ytre sig i en Stigning eller et Fald af Blodtrykket. De sædvanlige subjek-

tive Adrenalintilfælde mangler næsten altid. Pulsfrekvensen er enten forøget eller uforandret, kun sjældent nedsat. Blodtryksvirkningens pressoriske Faktor synes at være paafaldende svag i de Tilfælde, hvor Blodsukkerstigningen er størst, hvilket muligvis tyder paa en »Retention« af Adrenalinet i Leveren. Den perorale Blodtryks- og Blodsukkervirkning er dissocierede, og der findes ingen Parallelisme mellem et Individs subcutane og dets perorale Adrenalinreaktion.

Ved Sammenligning af disse Resultater med Aschner og Pisk's ses straks, at der findes en dybtgaaende Uoverensstemmelse. Særlig paafaldende er det, at de nævnte Forskere ikke har kunnet paavise nogen Blodsukkervirkning, til Trods for, at de fandt en relativ enorm Blodtryksvirkning. Dette er mig ganske uforstaaeligt, da der ikke er nogen som helst Vanskelighed ved konstant i alle Tilfælde at paavise en udtalt Ændring af Blodsukkeret. De af mig fundne Blodtryksforandringer er tillige langt mindre udtalte end de af Aschner og Pisk beskrevne; disse Forskere skriver imidlertid ikke, om de har taget tilbørligt Hensyn til eventuelle stærke dyspeptiske Tilfælde. Jeg er ikke i Stand til at forklare, hvorfor mine Resultater divergerer saa stærkt fra deres. Muligvis har Valget af Præparatet en vis Betydning. Det af Aschner og Pisk avendte Præparat »Adrenosan« har jeg ikke haft til min Raadighed; enkelte sammenlignende Forsøg med Sol. adren. hydrochlor. »Mco.« (mit Standardpræparat), Suprarenium synthet. »Hoechst« og Parke Davis & Co.'s Adrenalinopløsning har ikke ført til Paavisningen af nogen nævneværdig Forskel i Virkningen.

Hovedresultatet af mine Undersøgelser er, at de leverer et sikkert Bevis for, at *Adrenalinet*, i Modsætning til den gængse Anskuelse, *ogsaa ved enteral Tilførsel resorberes i vid Udstrækning.*

Nogen »diagnostisk«, »*probatorisk*« Værdi kan sikkert ikke tilskrives den perorale Adrenalinreaktion, da Resorptionsforholdene maa anses for at være i endnu højere Grad variable og uberegnelige end ved den subcutane Injektion.

Jeg har ved astmatiske Anfald gentagne Gange set god Virk-

ning af 4 cm³ 1 ‰ Adrenalin per os; men Virkningen er dog hverken saa sikker eller saa kraftig som Virkningen af en subcutan Adrenalininjektion eller af Adrenaliniltinhalation. Desuden vanskeliggøres Adrenalinets perorale *terapeutiske* Anvendelse ved de hyppige dyspeptiske Tilfælde.

Resumé.

Undersøgelse af Blodtrykket, Blodsukkeret, Pulsfrekvensen og Urinen hos 27 Patienter efter peroral Indgift af 4 mgr. Adrenalin viste følgende:

1. Den gængse Anskuelse, at Adrenalinet ved peroral Tilførsel ikke har nogen paaviselig resorptiv Virkning, er fejlagtig. Ved peroral Tilførsel af 4 mgr. Adrenalin faas i alle Tilfælde en Ændring af *Blodsukkeret,* næsten altid i Form af en Blodsukkerstigning (i Gennemsnit af 25 Tilfælde *32 mgr. %*), i enkelte Tilfælde i Form af et Blodsukkerfald. Glykosuri mangler derimod stedse.
2. *Blodtryksreaktionen* savnes i et ringe Faatal af Tilfældene, men er ellers utvivlsom. Den viser sig nogenlunde lige hyppigt som Fald (*10—35 m/m. Hg.*) og som Stigning (*7—40 m/m. Hg.*) af Blodtrykket. Ved særlig kraftig hyperglykæmisk Reaktion er Blodtryksvirkningen ofte paafaldende ringe, hvilket muligvis beror paa, at Adrenalinet i de paagældende Tilfælde i særlig udstrakt Grad er blevet tilbageholdt i Leveren, hvortil det jo ved peroral Tilførsel naar først, nemlig via v. portae.
3. Den perorale Blodtyks- og Blodsukkervirkning er *dissocierede,* og Blodsukkervirkningen er den mest konstante og ensartede.

   Der findes *ingen* Parallelisme mellem et Individs perorale og dets subcutane Adrenalinreaktion.
4. De ved parenteral Tilførsel sædvanlige Adrenalintilfælde savnes næsten altid. Derimod ses ofte en Ændring af Pulsfrekvensen, i Regelen i Form af en Frekvensforøgelse.

5. Nogen »probatorisk« Værdi har den perorale Adrenalinreaktion sikkert ikke, og det paa Grund af de variable Resorptionsforhold.

   4 mgr. Adrenalin per os har ofte en gunstig Indflydelse paa astmatiske Anfald.

6. Der er ingen Tvivl om, at *Adrenalinet i betydelige Mængder resorberes fra Fordøjelseskanalens Slimhinde.*

VIII.

ADRENALINETS VIRKNING PAA DET DIASTOLISKE BLODTRYK, MIDDELTRYKKET OG BLODTRYKS-AMPLITUDEN.

Den kliniske Bestemmelse af det systoliske Blodtryk er, som bekendt, behæftet med mange Fejlkilder, og det, vi opnaar at maale, er ifølge *Geigel* ikke andet end det hydrostatiske Tryk paa Kompressionsstedet, saaledes at de maalte Værdier kun har relativ Betydning [se ogsaa *Tiegerstedt* (183)]. Dette gælder i endnu højere Grad det auskultatorisk bestemte s. k. diastoliske Tryk, idet vi ikke har noget egentligt Bevis for, at det fundne Tryk svarer til eller staar i et bestemt Forhold til Trykket i a. brachialis under Diastolen. Der hersker da ogsaa delte Meninger om Værdien af den diastoliske Blodtryksbestemmelse i Klinikken, idet nogle, bortset fra enkelte Specialtilfælde, kun tillægger den ringe Betydning [*Geigel, Kylin* (133), *Arnæ Faber* (56, 57) o. a.], mens andre lægger større eller mindre Vægt paa den [*Groedel, B. Symonds, E. Zander* (195), *Chr. Lundsgaard* (154), *Søren Christensen* (36), *Bing* (23, 24) o. a.]. *Knud Faber* (59) har med Rette udtalt, at »det diastoliske Tryk har endnu i al Fald mindre Betydning for Lægen«. En vis teoretisk Interesse har Bestemmelsen af det diastoliske Blodtryk dog utvivlsomt, navnlig da den muliggør Beregningen af Middeltryk og Amplitude. Med særlig Styrke hævder *Emil Zander* i sin Monografi »Det arteriella blodtrycket«, Stockholm 1921, Betydningen af altid at bestemme alle 4 Størrelser, idet han desuden tillægger Middeltrykket og Amplituden en langt større Betydning end det systoliske og det diastoliske Blodtryk: »Vi måste komma till att be-

trakta de systoliska och diastoliska trycken såsom vad de äro, nämligen råvärden, vilka först efter bearbetning ge den förädlade produkt som vi behöva«. Almindelig anerkendt er Betydningen af den diastoliske Blodtrysbestemmelse og de omtalte Beregninger for Diagnosen af Aortainsufficiens (*Chr. Lundsgaard* o. a.) samt for Bedømmelsen af Hjertets Tilstand, idet en Formindskelse af Amplituden i al Almindelighed maa anses for et daarligt Tegn.

Jeg har derfor ment, at det kunde have en vis Interesse at undersøge, hvorledes Adrenalinet virker paa det diastoliske Blodtryk, Middeltrykket og Blodtryksamplituden, idet systematiske Undersøgelser herover, med Undtagelse af de af mig (33) i »Acta medica scandinavica« meddelte, saa vidt jeg ved, mangler. Til Studiet af disse Forhold egner den subcutane Reaktion sig uden Tvivl bedst.

1. Den diastoliske Blodtryksreaktion.

I Litteraturen findes kun faa og spredte Angivelser om, hvorledes det *diastoliske* Blodtryk forholder sig efter Adrenalininjektioner. Flere Forskere angiver at have set et diastolisk Blodtryksfald [*L. D. Murray, Gottesmann, Hornig* (90), *J. Bauer* (12) o. s. v.]. *Billigheimer* (19) har efter subcutan Adrenalininjektion baade set Stigning og Fald af det diastoliske Tryk. Det anføres endvidere ofte, at det diastoliske Trykminimum gerne falder sammen med det systoliske Trykmaksimum.

Til nærmere Undersøgelse af det diastoliske Blodtryks Forandringer efter subcutan Injektion af 1 mgr. Adrenalin har jeg af mit Materiale uden Valg udtaget 50 subcutane Reaktioner og er hermed kommet til følgende Resultater, hvis Rigtighed jeg yderligere har faaet bekræftet ved et Gennemsyn af mit samlede Materiale, som omfatter flere Hundrede Tilfælde.

Blandt de 50 Tilfælde fandtes af systoliske Reaktioner 20 rent depressive, 18 rent pressoriske og 12 svingende (pressorisk-depressive eller depressiv-pressoriske); men af diastoliske Reaktioner fandtes kun 2 rent pressoriske og 4 svingende, mens de resterende 44 (88 %) var rent depressive. Det vil sige: i det overvældende Flertal Tilfælde *falder det diastoliske Blodtryk* efter subcutan Adrenalininjektion (se Tabel 26).

TABEL 26.

Diastolisk Blodtryksreaktion.

Nr.	Diastol. Reaktion			Systol. Reaktion
	Prim. Stig.	Prim. Fald	Maks. Stig.	
1.	0	10	0	depressiv
2.	0	20	0	pressorisk
3.	0	20	0	do.
4.	0	40	0	do.
5.	0	10	0	depressiv
6.	0	15	0	do.
7.	0	20	0	pressorisk
8.	0	20	0	do.
9.	0	25	0	svingende
10.	20	0	20	pressorisk
11.	0	30	0	do.
12.	0	30	0	depressiv
13.	0	25	0	svingende
14.	0	10	0	do.
15.	0	10	0	svingende
16.	10^{I}	10^{II}	10	pressorisk
17.	0	30	0	svingende
18.	15^{II}	15^{I}	15	pressorisk
19.	0	25	0	depressiv
20.	0	30	0	do.
21.	0	40	0	do.
22.	0	30	0	pressorisk
23.	0	10	0	depressiv
24.	0	25	0	do.
25.	0	20	0	pressorisk
26.	0	30	0	svingende
27.	0	15	0	pressorisk
28.	0	25	0	do.
29.	0	10	0	svingende
30.	0	10	0	depressiv
31.	0	30	0	pressorisk
32.	0	30	0	depressiv
33.	0	30	0	do.
34.	0	25	0	svingende
35.	0	20	0	do.
36.	0	15	0	pressorisk
37.	0	25	0	depressiv
38.	0	35	0	do.
39.	0	20	0	do.
40.	10^{I}	20^{II}	10	svingende
41.	0	40	0	depressiv
42.	0	35	0	svingende
43.	10^{I}	10^{II}	10	pressorisk
44.	0	40	0	do.
45.	0	30	0	depressiv
46.	0	25	0	do.
47.	20	0	20	do.
48.	0	45	0	do.
49.	0	10	0	pressorisk
50.	0	35	0	svingende

Faldet androg 10—45, *gennemsnitlig ca. 25 m/m.* Det var i mange Tilfælde overordentlig brat; saaledes naaedes laveste Blodtryksværdi i 14 Tilfælde allerede 2 Min. efter Injektionen. I andre Tilfælde kunde Faldet dog være meget mere protraheret. 3 Timer efter Injektionen laa det diastoliske Blodtryk i 32 Tilfælde endnu betydeligt under Udgangsværdien, mens det i de resterende 18 laa omkring denne.

Mens den *systoliske* Reaktion saaledes i de undersøgte 50 Tilfælde var højst forskellig, frembød den *diastoliske* Reaktion et ganske monotont Billede af et betydeligt Fald i næsten alle Tilfælde.

Noget konstant Sammenhæng mellem den systoliske og den diastoliske Reaktion har jeg *ikke* kunnet finde; i en Del Tilfælde naaedes det diastoliske Minimum omtrent samtidig med det systoliske Maksimum; men nogen fast Regel er dette Forhold ikke, idet det diastoliske Minimum ogsaa kan være beliggende før eller efter det systoliske Maksimum. Tegnes de to Blodtrykskurver sammen, ses de i nogle Tilfælde nærmest at løbe parallelt med hinanden, i andre næsten modsat hinanden (se *Kurve 22 og 23*).

I de Tilfælde, hvor det systoliske Tryk stiger, mens det diastoliske falder, kan Blodtryksamplituden vokse meget betydeligt. I et særligt udpræget Tilfælde steg Amplituden saaledes fra 35 til 115 m/m. Hg., d. v. s. 80 m/m. Herved kan aortainsufficienslignende Billeder fremkomme, undertiden endogsaa med en ret tydelig pulsus celer.

Hvorledes skal man nu forklare dette overordentlig konstante diastoliske Blodtryksfald?

Biedl har paavist en Volumenforøgelse af Ekstremiteterne efter Adrenalininjektion. Dette berettiger os til at se en væsentlig Grund til det diastoliske Trykfald i en Dilatation af Ekstremitetsarterierne [*Hotz* (91), *J. Bauer*], hvorved man maa tænke sig, at det af Adrenalinet, som bekendt, særlig kraftigt konstriktorisk paavirkede Splanchnicuskarsystem paa en Maade presser Blodet ud i Ekstremitetsarterierne, som udvides passivt. En aktiv Dilatation er derimod lidet sandsynlig, da *Schenk* og *Heimann-Trosien* ved direkte Injektion af Adrenalin i a. radialis

kunde konstatere en kraftig Kontraktion af Karret med Ischæmi af Radialisgebetet. Muligvis spiller et forøget Afløb af Blodet fra Periferien til højre Hjertehalvdel ogsaa en Rolle (*Cloetta* og *Anderes*).

2. Middeltrykkets og Blodtryksamplitudens Ændring.

Undersøgelsen er foretaget paa den Maade, at jeg har taget *25* rent *pressoriske* og *25* rent *depressive* subcutane Adrenalinblodtryksreaktioner og beregnet Middeltryk og Amplitude dels før Injektionen, dels paa Adrenalinvirkningens Højdepunkt (henholdsvis højeste eller laveste systoliske Blodtryksværdi). Jeg har valgt den af *Zander* anbefalede Maade at skrive Værdierne op paa, saaledes at f. Eks.:

»120/80 $\times$ 72 = 100 $<$ 40 (40 %)«

angiver, at det systoliske Tryk var 120 m/m. Hg., det diastoliske 80 m/m., Pulsfrekvensen 72, Middeltrykket 100 m/m. og Amplituden 40 m/m.; i Parentes er endvidere Amplituden angivet i % af Middeltrykket. Det er nemlig mest rationelt at angive den saaledes og ikke i m/m. Hg., da Karvæggens Spændingsgrad i høj Grad er bestemmende for saavel Maksimal- som Minimaltykket og derved ogsaa for Amplituden.

Tabel 27 gengiver de pressoriske Tilfælde.

Ved nøjere Studium af Tabellen viser det sig, at *Middeltrykket* i Regelen, nemlig i 19 Tilfælde (76 %), *stiger* (2—40, *gennemsnitlig ca. 15 m/m. Hg.*). Den tilsvarende systoliske gennemsnitlige Blodtryksstigning i disse 19 Tilfælde var mere end dobbelt saa stor, nemlig ca. 32 m/m. Dette beror paa, at det diastoliske Blodtryk, som tidligere udviklet, næsten altid (bl. de 25 Tilfælde 17 Gange) falder. Middelblodtrykkets Stigning er derfor i Regelen langt mindre og jævnere end det systoliske Tryks Stigning. I 4 Tilfælde var Middelblodtrykket uforandret, idet den systoliske Stigning »kompenseredes« af det diastoliske Fald; i 2 Tilfælde faldt Middelblodtrykket, idet det diastoliske Fald var større end den systoliske Stigning. Det er værd at lægge Mærke til, at en systolisk Trykstigning saaledes ikke altid behøver at være forbundet med en Stigning af Middeltrykket.

TABEL 27.

Pressorisk Reaktion.

Nr.	før Injektionen	Reaktionens Højdepunkt
1.	115/ 80 × 72 = 98 < 35 (36 %)	175/ 60× 60=118<115(97%)
2.	112/ 70 × 54 = 91 < 42 (46 %)	130/ 50× 66= 90< 80(89%)
3.	100/ 90 × 84 = 95 < 10 (10 %)	122/ 50×110= 86< 72(84%)
4.	130/ 90 × 72 = 110 < 40 (36 %)	160/ 90× 80=125< 70(57%)
5.	115/ 70 × 96 = 93 < 45 (48 %)	145/ 60×132=103< 85(83%)
6.	110/ 60 × 54 = 85 < 50 (59 %)	145/ 80× 68=113< 65(58%)
7.	100/ 70 × 40 = 85 < 30 (35 %)	150/ 50× 64=100<100(100%)
8.	90/ 50 × 72 = 70 < 40 (57 %)	110/ 40× 84= 75< 70(93%)
9.	128/ 75 × 72 = 102 < 53 (52 %)	160/ 90×104=125< 70(56%)
10.	135/ 80 × 88 = 108 < 55 (51 %)	158/ 70× 92=114< 88(77%)
11.	115/ 80 × 70 = 98 < 35 (36 %)	125/ 55× 84= 90< 70(78%)
12.	110/ 75 × 60 = 93 < 35 (37 %)	155/ 70× 84=113< 85(75%)
13.	135/ 90 × 90 = 113 < 45 (40 %)	145/100× 84=123< 45(37%)
14.	132/ 90 × 84 = 111 < 42 (38 %)	150/ 70× 78=110< 80(73%)
15.	125/ 80 × 80 = 103 < 45 (44 %)	145/ 80×108=113< 65(58%)
16.	100/ 70 × 96 = 85 < 30 (39 %)	118/ 55×116= 87< 63(72%)
17.	135/ 90 × 84 = 113 < 45 (40 %)	150/ 80× 80=115< 70(61%)
18.	155/100 × 84 = 128 < 55 (43 %)	165/ 90×102=128< 75(59%)
19.	110/ 70 × 66 = 90 < 40 (44 %)	145/ 50×100= 98< 95(97%)
20.	135/ 75 × 80 = 105 < 60 (57 %)	155/ 55×116=105<100(95%)
21.	135/ 80 × 66 = 108 < 55 (51 %)	165/ 80× 84=123< 85(68%)
22.	135/ 60 × 90 = 98 < 75 (77 %)	155/ 50×102=103<105(101%)
23.	120/ 75 × 64 = 98 < 45 (46 %)	161/ 64× 60=113< 97(86%)
24.	120/ 75 × 90 = 98 < 45 (46 %)	165/110×152=138< 55(40%)
25.	150/ 75 × 92 = 113 < 75 (66 %)	200/ 90×120=145<110(76%)

Hvad *Amplituden* angaar, saa *steg* den i 24 af de 25 Tilfælde, d. v. s. i 96 % af Tilfældene. Stigningen var oftest meget betydelig, den androg 10—80 m/m. Hg. og beløb sig *gennemsnitlig til 37 m/m* Aortainsufficienslignende Forhold kan herved ses. Mens Amplituden normalt gerne udgør ca. 40 % af Middelblodtrykket, kan man efter Adrenalininjektioner jævnlig se proc. Amplituder paa 70—80—90; i 2 af mine Tilfælde var den endogsaa 100. Kun i 1 Tilfælde ændredes Amplituden ikke paa Grund af lige stor og ensartet Ændring af det systoliske og det diastoliske Blodtryk.

Den *proc. Amplitudes* Talværdi *steg* i 22 Tilfælde (88 %); Stigningen beløb sig til 4—74, gennemsnitlig ca. 34.

Saavel Middeltrykket som Amplituden (udtrykt i m/m. Hg. eller % af Middeltrykket) erfarer saaledes i det store Flertal af pressoriske Reaktioner en Stigning.

Det bemærkes, at det diastoliske Blodtryk faldt i 17 af de 25 Tilfælde (68 %), var uforandret i 3 og steg i 5 Tilfælde. Pulsfrekvensen øgedes i 20 Tilfælde (80 %), mindskedes i 5. Den nærmere Diskussion af Resultaterne opsættes til senere.

Vi vender os nu til Tabel 28, som gengiver 25 depressive Reaktioner.

TABEL 28.
Depressiv Reaktion.

Nr.	før Injektionen	Reaktionens Højdepunkt
1.	150/100 × 76 = 125 < 50 (40 %)	140/100 × 76 = 120 < 40 (33 %)
2.	170/ 90 × 76 = 130 < 80 (62 %)	155/ 90 × 84 = 123 < 65 (53 %)
3.	120/ 80 × 72 = 100 < 40 (40 %)	110/ 50 × 80 = 80 < 60 (75 %)
4.	140/ 80 × 60 = 110 < 60 (55 %)	125/ 55 × 60 = 90 < 70 (78 %)
5.	175/100 × 78 = 138 < 75 (54 %)	145/ 75 × 84 = 110 < 70 (64 %)
6.	210/ 95 × 116 = 153 < 115 (76 %)	140/ 65 × 112 = 103 < 75 (73 %)
7.	205/130 × 84 = 168 < 75 (45 %)	175/110 × 88 = 143 < 65 (45 %)
8.	128/ 70 × 84 = 99 < 58 (59 %)	115/ 60 × 84 = 88 < 55 (63 %)
9.	140/100 × 72 = 120 < 40 (33 %)	125/ 70 × 96 = 98 < 55 (56 %)
10.	235/150 × 96 = 193 < 85 (44 %)	205/120 × 100 = 163 < 85 (52 %)
11.	220/105 × 66 = 163 < 115 (69 %)	155/ 80 × 96 = 118 < 75 (64 %)
12.	190/115 × 120 = 153 < 75 (49 %)	155/ 80 × 108 = 118 < 75 (64 %)
13.	140/ 90 × 102 = 115 < 50 (43 %)	85/ 70 × 102 = 78 < 15 (19 %)
14.	125/ 80 × 60 = 103 < 45 (44 %)	110/ 40 × 66 = 75 < 70 (93 %)
15.	170/100 × 78 = 135 < 70 (52 %)	145/ 80 × 80 = 113 < 65 (58 %)
16.	135/ 95 × 72 = 115 < 40 (35 %)	120/ 90 × 96 = 105 < 30 (29 %)
17.	120/ 70 × 78 = 95 < 50 (53 %)	105/ 70 × 84 = 88 < 35 (40 %)
18.	175/110 × 78 = 143 < 65 (45 %)	115/ 65 × 84 = 90 < 50 (56 %)
19.	200/110 × 84 = 155 < 90 (58 %)	140/ 90 × 72 = 115 < 50 (43 %)
20.	220/120 × 64 = 170 < 100 (59 %)	160/ 90 × 78 = 125 < 70 (56 %)
21.	140/ 90 × 72 = 115 < 50 (43 %)	120/ 80 × 90 = 100 < 40 (40 %)
22.	110/ 75 × 102 = 93 < 35 (37 %)	95/ 75 × 102 = 85 < 20 (24 %)
23.	225/100 × 90 = 163 < 125 (77 %)	152/ 80 × 84 = 116 < 72 (62 %)
24.	175/100 × 84 = 138 < 75 (54 %)	140/ 80 × 84 = 110 < 60 (55 %)
25.	210/105 × 78 = 158 < 105 (66 %)	140/100 × 84 = 120 < 40 (33 %)

Middelblodtrykket faldt i alle 25 Tilfælde, i Regelen meget betydeligt. Faldet androg 5—53, *gennemsnitlig 27 m/m. Hg.* (det gennemsnitlige systoliske Fald var 34 m/m.).

Amplituden mindskedes i 19 Tilfælde (76 %), hvilket først og fremmest beroede paa, at det systoliske Fald var langt større end det diastoliske, hvorved den systoliske og den diastoliske Trykværdi nærmede sig hinanden. Faldet beløb sig til 5—65, gennemsnitlig ca. 23 m/m. Hg.

Den proc. Amplitude faldt i 13 Tilfælde (3—33, gennemsnitlig ca. 11), var uforandret i 2 Tilfælde, men steg i 10 Tilfælde (4—49, gennemsnitlig ca. 18). I de Tilfælde, hvor den proc. Amplitude faldt, var den absolute Amplitudes Fald relativ stort i Forhold til Middelblodtrykkets, mens det var relativ lille i de Tilfælde, hvor den proc. Amplitude steg.

Det diastoliske Blodtryk faldt i 21 Tilfælde (84 %), var uforandret i 4. Pulsfrekvensen var forøget i 15 Tilfælde (60 %), uforandret i 4, formindsket i 6.

Det ses saaledes, at Middeltrykket og Amplituden i Regelen *falder,* naar den systoliske Reaktion er depressiv; den procent. Amplitude kan derimod omtrent lige hyppigt stige og falde.

Det er endvidere værd at lægge Mærke til, at det diastoliske Blodtryk ved begge de systoliske Reaktionstyper i Regelen falder (sml. tidligere), mens Pulsfrekvensen hyppigst forøges.

Det bemærkes udtrykkeligt, at Tabel 27 og 28 indeholder de Værdier, der svarer til Tilstanden paa den systoliske Reaktions Højdepunkt; inden dette er naaet, eller ogsaa derefter, kan Middeltrykket og Amplituden i en Del af Tilfældene forbigaaende vise andre Svingninger.

Bedst illustreres Forholdene af *Kurve 24 og 25.* Kurve 24 repræsenterer et Tilfælde af pressorisk systolisk Reaktion og viser en smuk Stigning af det systoliske Tryk og af Amplituden. Kurve 25 repræsenterer paa samme Maade et Tilfælde af depressiv systolisk Reaktion og gengiver et Fald af de nævnte Størrelser.

Angaaende de omtalte Middeltryks- og Amplitudesvingningers sandsynlige Mekanisme kan siges følgende:

Middelblodtrykkets Stigning ved den pressoriske Reaktion og dets Fald ved den depressive skyldes sikkert henholdsvis Forøgelse og Formindskelse af den perifere Modstand paa Grund af Karkontraktion, resp. Kardilatation. Man maa dog huske, at Middeltrykket ogsaa afhænger af Hjertets Minutvolumen; men denne Faktors Betydning for Middeltrykkets Ændring efter Adrenalininjektion kan endnu ikke bedømmes med Sikkerhed, da der, saa vidt jeg ved, hos Mennesker ikke foreligger systematiske Undersøgelser over Minutvolumens Forhold under Adrenalinreaktionen.

Amplitudens stærke Stigning ved den pressoriske Reaktion er en Følge af, at den systoliske Stigning i Regelen ledsages af et diastolisk Fald. Amplitudens udprægede Fald ved den depressive Reaktion hænger sammen med, at det systoliske Fald i Regelen er større end det diastoliske. Blodtryksamplituden afhænger, som bekendt, i al Almindelighed af 4 Faktorer: 1) Aortaklappernes Tæthed, 2) Pulsfrekvensen, idet Amplituden ceteris paribus er større ved langsom end ved hurtig Aktion; 3) Hjertets Slagvolumen, idet Amplituden er ligefrem proportional med dette; 4) de store Kars Elasticitet, idet Amplituden vokser med Stivheden af Karvæggen. Den første Faktor behøver vi ved vore Overvejelser ikke at tage Hensyn til. Da Pulsfrekvensen i Regelen er forøget, saavel ved pressorisk som ved depressiv Reaktion, kan den bidrage til et Fald af Amplituden, men maa modvirke dennes Stigning. Om Slagvolumens Forhold under Adrenalinreaktionen ved vi ikke noget sikkert; en Forøgelse af Amplituden kunde muligvis hænge sammen med et forøget Slagvolumen, men sandsynligt er det ikke, da der ved den forøgede Frekvens skulde en meget stor Forøgelse af Minutvolumen til, for at kunne give et øget Slagvolumen. Muligvis er Adrenalinet i Stand til at ændre de store Kars Vægstivhed og derigennem paavirke Amplituden. Vi ved jo, at Adrenalinet kan foraarsage Kontraktion af selv saa store Kar som a. radialis (*Schenk* og *Heimann-Trosien*).

En udtømmende Analyse af Adrenalinets Blodtryksvirkning kræver et indgaaende Kendskab til Adrenalinets Virkning paa Hjertets Minut- og Slagvolumen, et Kendskab, som vi endnu savner.

Resumé.

1. Efter subcutan Injektion af 1 mgr. Adrenalin *falder* det diastoliske Blodtryk næsten altid, og uanset, om det systoliske samtidig falder eller stiger. Det diastoliske Blodtryksfald skyldes sandsynligvis en Dilatation af Ekstremitetsarterierne, eventuelt understøttet af et øget Blodafløb fra Periferien til højre Atrium. Det gennemsnitlige Fald var 25 m/m. Hg.
2. Ved *pressorisk* systolisk Reaktion iagttages i Regelen en Stigning af saavel Middeltrykket som Amplituden (udtrykt i m/m. Hg. eller i % af Middeltrykket).
3. Ved *depressiv* systolisk Reaktion ses i Regelen Fald af Middeltrykket og Amplituden, udtrykt i m/m. Hg., mens den proc. Amplitude i en Del af Tilfældene stiger, i andre falder.
4. Den vigtigste Aarsag til Middeltrykkets Ændring som Følge af Adrenalininjektioner er Ændring af den perifere Modstand. Betydningen af en eventuel Ændring af Hjertets Minutvolumen lader sig endnu ikke bedømme.
5. Ændring af de store Arteriestammers Vægstivhed samt muligvis af Hjertets Slagvolumen er maaske medvirkende ved Amplitudens Svingninger i Tilslutning til Adrenalininjektioner.

IX.

ADRENALINETS VIRKNING PAA PULSFREKVENSEN.

Den klassiske Adrenalinvirkning bestaar i en Forøgelse af Pulsfrekvensen, som almindeligvis tilskrives en Irritation af de sympathiske nn. accelerantes. Da det imidlertid er en Kendsgerning, at Adrenalinet ikke paavirker selve Nerveendelserne, maa man forandre denne Anskuelse og opfatte Tachycardien som en Følge af en direkte Virkning paa selve Myocardiet. Talrige eksperimentelle Undersøgelser har godtgjort, at Adrenalinet i Regelen har en positiv ino- og chronotrop Virkning; men tillige viste det sig, at Virkningen under visse Forhold kunde være modsat. Saaledes kunde *C. Amsler* (2) ved Forbehandling af et Frøhjerte med Nicotin eller Ergotamin opnaa en »*invers*« Virkning med negativ Ino- og Chronotropi eller Stilstand i Diastole. *Kolm* og *Pick* (107) opnaaede det samme ved Forbehandling med Acetylcholin og konstaterede, at Atropin var i Stand til at hindre denne inverse Virkning. Disse Forskere fremsatte den Teori, at det drejede sig om en irritativ Virkning paa de intracardiale Vagusendelser, som kunde gøre sig gældende, naar de sympathiske Nerveendelser var lammede ved Ergotamin (nogle mener dog, at Ergotamin irriterer de hemmende sympathiske Traade) eller naar de parasympathiske Nerveendelsers Irritabilitet var øget ved Forbehandling med Acetycholin. Et Bevis herfor saa de i, at Atropin kunde hindre Bradycardien. Denne Teori forekommer mig at være lidet sandsynlig, da det turde være fastslaaet, at Adrenalinets Angrebspunkt er selve den perifere Celle og *ikke* Nerveendelserne. Endvidere anser f. Eks. *Dale* og *Reid Hunt* Acetycholinets Virkning for uafhængig af Nerverne, ligesom *v.*

Tschermak, Pickering o. a. mener at have vist, at det samme gælder for Atropinets Vedkommende (jvfr. *J. N. Langley*).

Invers Adrenalinvirkning kunde *Kolm* og *Pick* samt *Burridge* ogsaa fremkalde ved at fjerne Ca fra Organgennemledningsvædsken. Ogsaa *Oliver* og *Schäfer* havde i Dyreforsøg set Adrenalinbradycardi; senere er dette ligeledes iagttaget hos Mennesker. *Szymonowicz, Kraus, Friedenthal* og *Biedl* angiver, at man efter subcutan Injektion af Adrenalin regelmæssigt ser initial Bradycardi. *Biedl* og *Reiner* mener, at den skyldes en reflektorisk Depressorvirkning, udløst af Blodtryksstigningen. *Bauer* (12), som havde set Tilfælde af Bradycardi uden samtidig Blodtryksstigning, tænker paa en perifer Vagusirritation, men gør opmærksom paa Betydningen af selve Hjertets Tilstand; *O. Platz* (169) omtaler initial Bradycardi efter intravenøs Adrenalininjektion og mener, at den er et Tegn paa parasympathisk Overirritabilitet. *Billigheimer* (19) iagttog ligeledes Bradycardi (ved stejl pressorisk subcutan Reaktion), ligesom *W. H. Jansen* (93) [efter 0,01 mgr. intravenøst hos essentielle Hypertonikere]; *E. Barath* (11), *H. Hornig* (90), *E. Kylin* (118) [under Blodtryksfaldet efter subcutan Adrenalininjektion hos essentielle Hypertonikere]; *Csépai, Dresel, Grünenberg* o. a. *Hornig* tænker paa Muligheden af en central Vagusirritation paa Grund af øget intracranielt Tryk.

Der foreligger saaledes en hel Række Iagttagelser over *Bradycardi* efter subcutan eller intravenøs Adrenalininjektion; men der hersker Uenighed om dens Hyppighed, som bedømmes yderst forskelligt, samt om dens Aarsag. En perifer Vagusvirkning, som de fleste tænker paa, forekommer mig, som omtalt, lidet sandsynlig; derimod er en *reflektorisk Depressorvirkning* ved stejl Blodtryksstigning bedre tænkelig. Endelig forekommer det mig naturligt her, ligsom ved den »inverse« Blodtryksvirkning, at tænke paa ukendte Milieu-, specielt *Ionforhold i Myocardiet*. En særlig Støtte herfor ser jeg i *Kolm* og *Pick*'s Forsøg, hvorved de kunde fremkalde en invers Adrenalinvirkning ved at anvende Ca-fri Gennemledningsvædske.

Formaalet med mine Undersøgelser var saa vidt gørligt at naa til Klarhed over:

1) Adrenalinbradycardiens Hyppighed, samt:
2) Forholdet mellem Adrenalinets Blodtryksvirkning og dets Virkning paa Pulsfrekvensen.

Jeg har af mit Materiale uden Valg udtaget *100 Tilfælde,* nemlig *50 pressoriske* (subcutane eller intravenøse) og *50 depressive* (d:o). De pressoriske Tilfælde skal omtales først.

Blandt de 25 pressoriske *subcutane* Tilfælde iagttoges Frekvensforøgelse (4—62 Slag i Min.) i 24 Tilfælde (*96 %*), i 3 Tilfælde dog først efter en ringe initial Bradycardi og i 1 Tilfælde afbrudt af en forbigaaende Bradycardi paa Blodtryksvirkningens Højdepunkt. I 1 Tilfælde saas en ringe Bradycardi under hele Blodtryksstigningen og paa dennes Maksimum.

Den pressoriske subcutane Reaktion ledsages saaledes i det overvældende Antal Tilfælde af *Tachycardi.* Blodtryk og Puls synes under Adrenalinreaktionen at være nøjere sammenknyttede end Blodtryk og Blodsukker, hvis fuldkomne Uafhængighed af hinanden omtales i næste Afsnit. Tachycardien er som oftest stærkest i de mest udpræget pressoriske Tilfælde, og Blodtrykkets samt Pulsfrekvensens Maksima falder jævnlig nogenlunde sammen. Der er dog imidlertid *ikke* Tale om, at Blodtryks- og Pulsfrekvensen forløber parallelt med hinanden. Pulskurven er langt mere uregelmæssig og har ofte et stærkt svingende Forløb, eventuelt med flere Maksima. Endvidere gør der sig utvivlsomt en vis Grad af *Dissociation* mellem Adrenalinets Virkning paa Blodtrykket og paa Pulsen gældende. Denne Dissociation viste sig ved de foreliggende subcutane pressoriske Tilfælde at kunne ytre sig paa forskellige Maader:

1. de 2 Maksima var i nogle Tilfælde vidt adskilte (se *Kurve 26*);
2. Pulsfrekvensen begynder ofte at øges længe *før* Blodtrykket begynder at stige, selv om ogsaa det modsatte kan ses; Frekvensforøgelsen varer jævnlig ved længe efter at Blodtrykket er vendt tilbage til sit Udgangspunkt eller ogsaa er faldet derunder;
3. i sjældne Tilfælde iagttages ved den pressoriske Reaktion Bradycardi, hyppigst som initial Bradycardi, meget sjældent som eneste Frekvensændring eller som forbigaaende Brady-

cardi paa Blodtrykkets Højdepunkt. Saaledes saa jeg i et Tilfælde, hvor Blodtrykket var steget 60 m/m. Hg., en Frekvensnedsættelse paa 12 Slag i Min., som holdt sig, saa længe Blodtrykket var maksimalt, men baade var forudgaaet og efterfulgt af en Frekvensforøgelse. I saadanne Tilfælde turde en reflektorisk Depressorvirkning være sandsynligst.

Undersøgelsen af de 25 *intravenøse* Tilfælde med pressorisk Reaktion gav følgende Resultat. I 21 Tilfælde (*84 %*) saas Tachycardi (indtil 42 Slag), i 2 Tilfælde var Frekvensen uforandret, i andre 2 tydelig nedsat (henholdsvis 12 og 22 Slag i Min.). Oftest faldt Blodtrykkets og Frekvensens Maksima sammen, men i 6 Tilfælde naaede Pulsfrekvensen sit Maksimum før Blodtrykket.

Ogsaa i de intravenøse Tilfælde viste der sig Tegn til en *Dissociation* af Puls- og Blodtryksvirkningen i Form af Bradycardi under Blodtryksstigningen (2 Tilfælde), Blodtryksstigning uden Frekvensændring (ligeledes 2 Tilfælde), og endelig Tachycardi før Blodtryksstigningens Begyndelse.

Endnu klarere fremtræder denne Dissociation ved en Betragtning af de *depressive* Tilfælde. Ved nærmere Undersøgelse af de 25 *subcutane* Reaktioner viste det sig nemlig, at *Blodtryksfaldet næsten altid ledsages af en Frekvensforøgelse;* dette iagttoges i 21 Tilfælde (*84 %*), og Forøgelsen androg 4—30 Slag. Herved kommer Blodtryks- og Pulskurven til at forløbe modsat hinanden (se *Kurve 27*). Det bør dog bemærkes, at der i 4 af disse 21 Tilfælde, efter at Faldet var afsluttet, og mens Blodtrykket var paa sit laveste Standpunkt, saas en forbigaaende kortvarig Frekvensnedsættelse (indtil 12 Slag i Min.); i Regelen er Tachycardien allerede i Aftagende, naar det laveste Blodtryk er naaet. I 4 Tilfælde var Pulsfrekvensen under Blodtryksfaldet ganske uforandret. Tachycardi er saaledes Reglen ved den depressive subcutane Reaktion og afgiver det bedste Eksempel paa Puls- og Blodtryksvirkningns Dissociation. Paafaldende er det, hvor upaavirket Pulsfrekvensen kan være af selv mægtige Blodtryksfald.

I de 25 *intravenøse* depressive Tilfælde saas Tachycardi (Frekvensforøgelse paa 6—35 Slag i Min.) i *64 %* af Tilfældene, uforr-

andret Aktion i 20 %, og udtalt Frekvensnedsættelse (indtil 30 Slag i Min.) i 16 %. Se *Kurve 28.*

Saavel den depressive som den pressoriske subcutane eller intravenøse Adrenalinblodtryksreaktion ledsages saaledes i de allerfleste Tilfælde af Tachycardi. *Bradycardi forekommer utvivlsomt, men er sjælden,* idet den ses i 20 % af de subcutane pressoriske Tilfælde (som Regel efterfulgt af Tachycardi), 8 % af de intravenøse pressoriske Tilfælde, 16 % af de depressive subcutane Reaktioner (i alle Tilfælde forudgaaet og efterfulgt af Tachycardi) og i 16 % af de intravenøse depressive Reaktioner.

Se iøvrigt nedenstaaende Tabel.

Hyppigheden af Bradycardi

ved følg. Reakt.:	ren	initial	Bemærkninger
subcut. pressor.	4 %	12 %	I 4 % forbigaaende Bradycardi, svarende til højeste Blodtryk.
intrav. pressor.	8 %	0	
subcut. depress.	0	0	I 16 % forbigaaende Bradycardi, svarende til laveste Blodtryk.
intrav. depress.	16 %	0	

Mellem Blodtryks- og Pulsvirkningen gør der sig en ret betydelig Grad af *Dissociation* gældende, hyppigst i Form af Tachycardi under Blodtryksfald, mens Bradycardi under Blodtryksstigning er sjælden. Det kan tilføjes, at de subjektive Adrenalintilfældes Intensitet ikke er proportional med hverken Blodtrykkets eller Pulsfrekvensens Ændringer.

Adrenalinvirkningens *amfotrope* Karakter gælder saaledes ogsaa for Adrenalinets Virkning paa Pulsfrekvensen. Til Slut bemærkes, at Pulsen paa Grund af den ofte meget stærkt forøgede Blodtryksamplitude (se S. 109) jævnlig antager Karakteren af en pulsus celer.

Resumé.

100 Adrenalinreaktioner, hvoraf 50 pressoriske (subcutane eller intravenøse) og 50 depressive (d:o), viste følgende:

1. Tachycardi ledsager de allerfleste Adrenalinblodtryksreaktioner, saavel pressoriske som depressive, subcutane og intravenøse; den skyldes antagelig en Virkning paa selve Myocardiet.
2. *Bradycardi* er sjælden, men forekommer dog utvivlsomt i en Del af Tilfældene, enten som initial eller som eneste Frekvensændring. Den skyldes sandsynligvis enten reflektorisk Depressorvirkning (i de Tilfælde, hvor Blodtryksstigningen er stor og stejl) eller ukendte perifere Milieuforhold i Myocardiet; en direkte irritativ Virkning paa de intracardiale Vagusendelser er usandsynlig.
3. Puls og Blodtryk forløber under Adrenalinreaktionen ikke parallelt med hinanden; de er til en vis Grad *dissocierede,* hvilket hyppigst ytrer sig i Tachycardi under Blodtryksfald, langt sjældnere i Bradycardi under Blodtryksstigning.
4. Ogsaa Adrenalinets Virkning paa Pulsfrekvensen er af *amfotrop* Karakter. For Virkningens Retning er sandsynligvis perifere Milieuforhold bestemmende.

X.

OM ADRENALINETS GLYKÆMISKE OG GLYKOSURISKE VIRKNING.

I 1901 viste *Blum*, at Injektion af Binyreekstrakt fremkalder Glykosuri hos Dyr, og i 1902 blev Adrenalinet af *Hertør* og *Richards* erkendt som det virksomme Stof. Det blev dernæst af *Zülzer* og *Metzger* paavist, at Glykosurien ledsages af en Hyperglykæmi.

Adrenalinhyperglykæmien anses i Almindelighed for at være et Udtryk for Irritabiliteten af Leverens sympathiske Nerveendelser, en Anskuelse, som imidlertid *ikke* lader sig forlige med Paavisningen af Adrenalinvirkningens Uafhængighed af de vegetative Nerver. Det fremgaar af det i Indledningen om Adrenalinets Angrebspunkt sagte, at Adrenalinet ikke er noget sympathicotropt Stof, som irriterer Sympathicus, men blot et sympathicomimetrisk Stof, hvis Virkning paa mange, men langtfra alle væsentlige Punkter ligner Effekten af en Sympathicusirritation.

Der er ingen Grund til at tvivle om, at Adrenalinhyperglykæmien skyldes en stærkt forøget *Glykogennedbrydning* i Leveren af fermentativ Art (*L. Pollak, I. Bang* o. a.). Næringens Kulhydratindhold og til en vis Grad Glykogendepoternes Størrelse vil derfor være medbestemmende for Graden af Hyperglykæmien. Dog overvurderes Depoternes Betydning sikkert, da der til Fremkaldelse af en normal stor Adrenalinhyperglykæmi kun kræves Glykogenmængder, som er ubetydelige i Forhold til Organismens Depoter under almindelige Forhold. Selv Tilhængerne af Teorien om, at Adrenalinhyperglykæmien skyldes en Sympathicusirritation, har paa Grund af de talrige medbestemmende Faktorer af-

holdt sig fra at benytte Adrenalinblodsukkerkurven til Bedømmelse af det vegetative Nervesystems Tonus eller Irritabilitet.

Hvorledes den øgede Glykogennedbrydning efter Adrenalintilførsel egentlig indledes og forløber, hersker der endnu ikke Enighed om. Af særlig Vigtighed er det stadig at være klar over, at det er selve *Levercellerne,* der er Adrenalinets egentlige Angrebspunkt, naar der er Tale om dets Blodsukkervirkning. Allerede *Starkenstein* udtalte, at der maatte ske Ændringer af Levercellernes fysisk-kemiske Tilstand, som skabte Betingelserne for Glykogenets fermentative Spaltning. Han tænkte paa Ændringer af Overfladespændingen, det osmotiske Tryk o. l. *Neubrauer* mente, at Adrenalinet fremkalder en anoxybiotisk Tilstand i Leveren, og *Masing* paaviste, at Adrenalinet hemmer den isolerede Kaninlevers »Respiration«. I 1921 fremsatte *Elias* og *Samartino* (53) den Anskuelse, at intermediært opstaaede Syrer, specielt Mælkesyren, var en Faktor af væsentlig Betydning for Adrenalinhyperglykæmien. I Overensstemmelse hermed var, at *Lesser* kunde paavirke Glykogenspaltningen ved Ændring af Næringsvædskens Reaktion i visse koldblodede Dyrs overlevende Lever. Af grundlæggende Betydning blev *Gottschalk* og *Pohle* (71, 72)'s Undersøgelser, der viste, at Portablodets og Levervævssaftens Brintionkoncentration stiger under Indflydelsen af Adrenalinet, hvorved der skabes optimale Betingelser for Leverens diastatiske Ferment (ved pH = 6,8); i Overensstemmelse hermed mente de, at rigelig peroral Alkalitilførsel hemmer Adrenalinhyperglykæmien. Senere har *P. György* og *Herzberg* (73) udtalt, at acidotisk Stofskifteretning øger, »alkalotisk« hemmer Adrenalinhyperglykæmien; de støtter sig paa subcutane Adrenalininjektioner hos Børn og tager ikke Hensyn til Muligheden af en uregelmæssig Resorption [*Schierbeck* (176)]. *F. Bertram* (15) mener ved forudgaaende Syreinfusion at kunne forstærke Adrenalinhyperglykæmien hos Hunde.

Hvorledes de nærmere Enkeltheder end forholder sig, synes de nævnte Undersøgelser at tale for, at Ændringer af Reaktionen i Leveren er af stor Vigtighed for Glykogenspaltningen i Tilslutning til Adrenalininjektioner. *S. G. Zondek* (202) tænker sig Muligheden af, at Ændringer i Forholdet mellem K og Ca i

Blodet kan ændre Brintionkoncentrationen og derved blive af Betydning for Adrenalinhyperglykæmien. Af Interesse er det i denne Sammenhæng, at det er lykkedes mig (31) virkelig at paavise Svingninger i K/Ca-forholdet i Serumet efter Adrenalininjektioner (se nærmere S. 154). Det bør dog anføres, at Injektioner af Calcium- eller Kaliumsalte, som tidligere angivet, ikke synes at influere paa Adrenalinblodsukkerreaktionen.

Det fremgaar af det ovenfor sagte, at Aarsagen til Adrenalinhyperglykæmien maa ligge i visse fysisk-kemiske Processer i Levercellerne, og ikke i en Irritation af sympathiske Nerveendelser. Selv om en saadan Irritation virkelig fandt Sted, maatte man desuden alligevel tænke sig fysisk-kemiske Ændringer i Cellerne som Bindeled mellem Nerveendelserne og Fermentapparatet. (Angaaende Leverens og Pancreas's vegetative Innervation henvises til *L. R. Müller:* »Die Lebensnerven«).

Det af Adrenalinet mobiliserede Sukker synes ifølge de faa foreliggende Bestemmelser af RQ [*Bornstein* (25), *Bornstein* og *Müller* (27)] ikke straks at blive forbrændt, idet RQ enten forbliver uforandret eller endogsaa falder. Der er Mulighed for, at der sker en delvis Tilbagesyntetisering. Hvor stor en Del af Sukkeret der bliver forbrændt i Periferien, afhænger vel i sidste Instans af Cellernes »Sukkeraviditet«.

1. Den hypoglykæmiske Adrenalinreaktion (primær og sekundær).

Adrenalinet kan imidlertid ikke alene fremkalde en Stigning af Blodsukkeret, men ogsaa et Fald. Dette Blodsukkerfald kan optræde under 2 forskellige Former: 1) som *sekundær* Hypoglykæmi (efter det hyperglykæmiske Stadiums Afløb), 2) som *primær,* eventuelt eneste Forandring af Blodsukkeret. Den sekundære hypoglykæmiske Reaktion betragtes her først.

Man har for Adrenalininjektioners Vedkommende længe vidst, at der efter Hyperglykæmiens Afløb regelmæssigt kommer et langvarigt hypoglykæmisk Stadium [*Erlandsen, Vosburgh* og *Richards; Leire; Petenyi* og *Lax* (165) o. a.], til hvis Paavisning man dog er nødt til at undersøge Blodsukkeret i adskil-

lige Timer efter Injektionen. Ved mine Undersøgelser har jeg altid undersøgt Blodsukkeret indtil 3 Timer efter Injektionen og allerede derved gentagne Gange set Blodsukkerværdierne falde betydeligt *under* Udgangsværdierne, hvilket er omtalt i flere af de tidligere Afsnit. Det er ogsaa lykkedes mig at vise, at samme Forhold gælder den perorale Adrenalinblodsukkervirkning (se S. 92).

Blandt ca. 150 subcutane og perorale Adrenalinblodsukkerkurver har jeg fundet *15* (9 perorale og 6 subcutane), hvor 3 Timers Værdien var mere end 10 mgr. % lavere end Udgangsværdien. Den største Forskel androg 32 mgr. % og iagttoges i Tilslutning til subcutan Injektion af 1 mgr. Adrenalin ½ Time efter Injektion af 1 mgr. sulfas atropicus. Se i øvrigt Tabel 29.

TABEL 29.

Sekundær hypoglykæmisk Reaktion.

Nr.	Blodsukker i mgr. %							Blodsukkerfald i mgr. %
	før	20 Min.	40 Min.	60 Min.	90 Min.	120 Min.	180 Min.	
A. 4 mgr. Adr. per os.								
1.	86	100	96	97	95	82	71	15
2.	74	79	80	94	76	72	59	15
3.	88	105	106	121	121	97	65	23
4.	82	104	91	91	90	70	68	14
5.	100	119	124	119	98	89	80	20
6.	84	97	109	98	80	78	70	14
7.	139	160	175	171	164	148	128	11
8.	87	87	87	105	97	85	72	15
9.	81	115	110	88	79	67		14
B. 1 mgr. Adr. subcutant.								
10.	80	141	137	128	119	98	70	10
11.	78	82	82	82	91	89	68	10
12.	96	129	151	156	142	138	64	32
13.	79	67	58	65	90	79	67	12
14.	79	77	76	79	100	100	56	21
15.	89	73	100	95	91	91	77	12

Ved *peroral* Tilførsel synes det hypoglykæmiske Stadium at indtræde relativt tidligere end ved subcutan Injektion, idet jeg langt hyppigere har kunnet konstatere dets Begyndelse allerede 3 Timer efter Indgiften. Bemærkelsesværdigt er, at der i Tilfældene Nr. 12, 13 og 15, hvor der ½ Time før Adrenalininjektionen var givet 1 mgr. sulfas atropicus subcutant, uden forudgaaende Atropininjektion ikke iagttoges noget Fald af Blodsukkeret under Begyndelsesværdien. Atropiniseringen synes saaledes maaske at fremskynde det sekundære hypoglykæmiske Stadiums Indtræden.

Jeg er saaledes i Stand til at bekræfte Eksistensen af den *sekundære* Adrenalinhypoglykæmi og deler *Petényi* og *Lax*'s Anskuelse, at den *ikke* kan forklares som en simpel Følge af den forudgaaende Hyperglykæmi; det viser sig nemlig, at man ved fornyet Adrenalininjektion i det hypoglykæmiske Stadium atter faar Hyperglykæmi, saaledes at der ikke kan være Tale om, at Hypoglykæmien blot skyldes, at Leveren som Følge af den forudgaaende Hyperglykæmi er blevet relativt glykogenfattig. De af *Petényi* og *Lax* fundne Værdier for den sekundære Adrenalinhypoglykæmi, 19—27 mgr. %, svarer meget godt til mine.

Endnu interessantere er det, at man ogsaa kan se en *primær* hypoglykæmisk Adrenalinvirkning. Herpaa har *Kylin* og *Lidberg* (140) [intravenøs Reaktion hos Diabetikere], *E. Baráth* (10) [intravenøs Reaktion hos ældre Individer], *Brösamlen* (34) [subcutan Reaktion hos Diabetikere], *Petényi* og *Lax* (l. c.) [subcutan Reaktion hos Børn med Tetani] o. a. gjort opmærksom. Hertil kan jeg føje, at ogsaa peroral Tilførsel kan medføre Blodsukkerfald (se S. 92).

Jeg har haft Lejlighed til at se primært Blodsukkerfald saavel efter subcutan eller intravenøs Injektion som efter peroral Adrenalintilførsel (henholdsvis 1 mgr., 0,01 mgr. og 4 mgr.), og har i Betragtning af dette sjældne Fænomens store teoretiske Intersse samlet disse Reaktioner i nedenstaaende Tabel 30.

De her angivne *12* Tilfælde er iagttaget blandt ca. 200 Blodsukkerreaktioner. Det synes, som om primær hypoglykæmisk Reaktion er paafaldende hyppig hos Astmatikere og essentielle Hypertonikere, idet ikke mindre end 8 af de 12 Patienter havde en

TABEL 30.

Primær hypoglykæmisk Adrenalinreaktion.

Nr.	Blodsukker i mgr. %							mgr. % Blodsukkerfald	Bemærkninger
	før	20 Min.	40 Min.	60 Min.	90 Min.	120 Min.	180 Min.		
A. 4 mgr. Adr. per os.									
1.	81	81	77	68	70	72	70	13	asthma bronch.
2.	69	66	64	57	55	79	72	14	
3.	64	57	53	112	84	82	69	11	
4.	74	74	78	71	70	65	62	12	
B. 1 mgr. Adr. subcutant.									
5.	81	63	72	66	70	63		18	ess. Hypertoni
6.	79	67	58	65	90	79	67	21	Astma + Hypert.
7.	81	63	53	51	60	72	67	30	
8.	94	73	94	103	124	114	103	21	ess. Hypertoni
9.	89	73	100	95	91	91	77	16	asthma bronch.
C. 0.01 mgr. Adr. intravenøst.									
	før	10 Min.	20 Min.	45 Min.	60 Min.				
10.	98	80	79	77	73			25	asthma bronch.
11.	84	80	71	71	70			14	do. (samme Pt.)
12.	80	71	71	69	69			11	ess. Hypertoni

af eller begge disse Lidelser. *Blodsukkerfaldet androg 11—30 mgr. %* og laa saaledes absolut udenfor Analysernes Fejlgrænse. I 2 Tilfælde (Nr. 6 og 9) iagttoges primær Adrenalinhypoglykæmi efter forudgaaende Atropininjektion, men ikke uden denne, saaledes at ogsaa denne Form for Hypoglykæmi maaske fremmes af Atropiniseringen. Det kan anføres, at Blodtryksreaktionen i 5 af de 12 Tilfælde var rent pressorisk, afgivende et smukt Eksempel paa Blodtryks- og Blodsukkervirkningens Dissociation.

Vi ser saaledes, at Adrenalinet kan give baade Blodsukkerstigning og, ganske vist langt sjældnere, Blodsukkerfald. Dets Virkning er altsaa ogsaa i denne Henseende *amfotrop*. Der findes sikkert flere forskellige Faktorer, som bestemmer Adrenalin-

blodsukkerreaktionens Retning. Den vigtigste er sandsynligvis, ligesom for Blodtryksreaktionens Vedkommende, *det perifere Ionmilieu*. Muligvis har ogsaa Pancreasfunktionen (*Bayer, Brösamlen*) og centralregulatoriske Momenter Betydning. Den beskrevne »paradokse« eller »inverse« Adrenalinvirknings egentlige Mekanisme er ganske ukendt; muligvis er øget Glykogenopbygning af Betydning (*Pollak*'s Forsøg med sultende Dyr).

2. *Dissociationen af Adrenalinets Blodtryks- og Blodsukkervirkning.*

Blodsukkervirkningen forløber, som man længe har vidst, *ikke* parellelt, hverken med Blodtryksvirkningen eller med Pulsvirkningen. Der gør sig her en udtalt Dissociation gældende. Denne Iagttagelse er gjort af talrige Forskere, f. Eks. *Barath, Brösamlen, Kylin;* ogsaa jeg har flere Gange i »Acta medica scandinavica« gjort opmærksom herpaa. Systematiske Undersøgelser over Dissociationens forskellige Ytringsmaader, baserede paa en stor Række Undersøgelser, synes imidlertid at mangle, hvorfor jeg til nærmere Belysning af Spørgsmaalet her fremlægger Iagttagelser over et Materiale paa ca. 200 Tilfælde af subcutane, perorale og intravenøse Adrenalinreaktioner. Blodtryks- og Blodsukkervirkningens *Dissociation* kan ytre sig paa flere forskellige Maader:

1. Den almindeligste Form for Dissociation er depressiv Blodtryksreaktion, ledsaget af Hyperglykæmi. Dette ses navnlig hos essentielle Hypertonikere og Astmatikere, idet man hos disse, som omtalt andetsteds, i Regelen finder depressiv Blodtryksreaktion, mens Blodsukkerreaktionen saa godt som altid er hyperglykæmisk (se *Kurve 29*).
2. Ret almindeligt ses Blodtryksreaktionen at udeblive eller at være yderst ringe, mens Blodsukkerreaktionen er kraftig. Hyppigst ses dette ved peroral Adrenalinindgift, ved hvilken Hyperglykæmi iagttages konstant i alle Tilfælde, mens Blodtryksreaktionen ret jævnlig mangler (jvfr. S. 97) [se *Kurve 30*].
3. Langt sjældnere ses Blodtryksstigning + Blodsukkerfald;

men ogsaa denne Form for Dissociationen har jeg set, saavel ved parenteral (subcutan eller intravenøs) som ved enteral Adrenalintilførsel (se *Kurve 31*).

4. Ogsaa i Tilfælde, hvor Blodtryks- og Blodsukkerreaktionerne er *ensartede,* hvilket almindeligvis betyder, at begge Værdier stiger, er det ved nærmere Undersøgelse af de to sammenhørende Kurver tydeligt, at den pressoriske og den glykæmiserende Virkning er uafhængige af hinanden. Dette viser sig navnlig ved, at de 2 Reaktioners *Intensiteter* ikke staar i noget konstant Forhold til hinanden; endvidere afspejler Dissociationen sig særdeles tydeligt i Reaktionernes *Tidsforløb.* Man ser nemlig meget ofte, at de to Maksima ligger paa helt forskellige Tidspunkter (Kurve 32), saaledes at f. Eks. Blodsukkerkurvens nedadstigende Gren »skærer» Blodtrykskurvens opadstigende eller omvendt. Endelig kan Blodtrykssstigningen begynde før Blodsukkerstigningen eller omvendt.

Der hersker saaledes ingen Tvivl om, at de to her omtalte Adrenalinvirkninger er fuldstændig uafhængige af hinanden (sml. det S. 115 om Pulsvirkningen sagte). Dette er temmelig vanskeligt at forstaa, naar man gaar ud fra den ganske vist almindelige, men fejlagtige Anskuelse, at Adrenalinvirkningen bestaar i en universel perifer Sympathicusirritation, mens det er let forstaaeligt, naar man er klar over, at Adrenalinet angriber selv de perifere Celler, in casu henholdsvis Karrenes glatte Muskelceller og Levercellerne, og at Adrenalinet i de forskellige Tilfælde, alt efter den virksomme Dosis's Størrelse og det perifere Milieus Forhold, kan have yderst forskellige, ja selv diametralt modsatte Virkninger. Af Interesse er her, at *Fr. O. Hess* (79) lægger Vægt paa at skelne skarpt mellem Adrenalinets forskellige s. k. »*Organreaktioner*«, idet han mener at have paavist, at de ved intravenøs Adrenalininjektion har hver sin Tærskelværdi (Blodsukkerreaktionen berøres dog ikke nærmere).

Efter mine Erfaringer med et stort Antal perorale, subcutane og intravenøse Adrenalinreaktioner er Blodsukkerreaktionen i al Almindelighed et langt mere konstant og regelmæssigt Fænomen end Blodtryksreaktionen, hvilket navnlig gør sig gældende ved peroral Adrenalinindgift. Den intravenøse Blodsukkerreak-

tion følger dog maaske ikke altid denne Regel. Jeg er tilbøjelig til at tro, at der til Fremkaldelse af en utvivlsom Blodtryksvirkning (specielt i Form af en Stigning) kræves større Koncentrationsændringer end til Fremkaldelse af en tydelig Blodsukkervirkning, idet dog *Varigheden* af Paavirkningen og den *totale virksomme Adrenalinmængde* er af langt større Betydning for den sidstnævnte [*P. Schenk; Schenk* og *Heimann-Trosien* (175)]. *E. Barath* (l. c.) mener, at 0,01—0,02 mgr. Adrenalin intravenøst er nær ved Grænsedosis for den hyperglykæmiske Reaktion, men stadig tilstrækkeligt for en sikker pressorisk Effekt. Denne Iagttagelse er tilsyneladende i Strid med min Opfattelse; men jeg tror, at de Tilfælde, hvor Barath trods tydelig Blodtryksstigning savnede en nævneværdig Hyperglykæmi, udmærket godt kan skyldes, at Koncentrationsændringen ved intravenøs Anvendelse er uhyre kortvarig og derfor i visse Tilfælde »ikke faar Tid« til at bevirke en Blodsukkerstigning, selv om den øjeblikkelige Adrenalinkoncentration i og for sig er mere end tilstrækkelig stor hertil. Heri bestyrkes jeg af, at de Blodtryksstigninger, man iagttager efter intravenøse Injektioner af 0,01 mgr. Adrenalin, staar fuldt paa Højde med dem, man almindeligvis ser ved subcutan Injektion af 1 mgr. Adrenalin, hvilket tyder paa, at den absolute Koncentrationsændring paa Virkningens Højdepunkt er omtrent den samme ved begge Applikationsmaader. At Blodsukkervirkningen ikke desto mindre altid ses ved den subcutane Injektion, men ret ofte savnes ved den intravenøse, kan da skyldes Blodsukkervirkningens større Afhængighed af Paavirkningens Varighed og den samlede virksomme Adrenalinmængde. I samme Retning taler, at den intravenøse Blodsukkerstigning ved den anvendte Dosering altid er meget mindre end den subcutane.

De skildrede Iagttagelser taler afgørende for, at Adrenalinets Virkning paa Blodtrykket og paa Blodsukkeret er uafhængige af hinanden. Aarsagen hertil turde først og fremmest lige i Forskellen mellem de glatte Karmuskelceller og Levercellerne samt i, at Blodtryksvirkningen næsten udelukkende bestemmes af de i Blodet opnaaede Adrenalinkoncentrationer, mens Blodsukkerreaktionen tillige i høj Grad afhænger af Paavirkningens Varighed og den samlede virksomme Dosis.

3. Adrenalinglykosurien.

Adrenalinglykosuriens Hyppighed under normale og forskellige patologiske Forhold er omtalt i flere af de tidligere Afsnit. Den af mig fundne Glykosurihyppighed er betydelig større end almindelig angives, uden at jeg er i Stand til at opgive Grunden hertil. Urinen blev i alle Tilfælde undersøgt a. m. Almén dels før, dels ½, 1, 2, 3, 4, 5 og 6 Timer efter Injektionen (det bemærkes, at jeg aldrig har set Glykosuri efter peroral eller intravenøs Anvendelse, saaledes at nedenstaaende hele Tiden gælder subcutane Adrenalinprøver). I Tvivlstilfælde anvendtes Gæringsprøven. Det er nødvendigt at fortsætte Urinundersøgelsen i hvert Fald 6 Timer efter Injektionen, da Sukkerudskillelsen i nogle Tilfælde først begynder efter lang Tids Forløb, mens den i andre Tilfælde allerede indfinder sig ½ Time efter Injektionen.

Adrenalinglykosuriproblemet er meget omstridt, hvilket antagelig skyldes, at fuld Klarhed først vilde kunne vindes ved en hel Række til Dels besværlige Undersøgelser (Levervenebloddsukker, perifert Kapillærblodsukker, Leverens og Musklernes Glykogenindhold, RQ o. s. v.). Uforklarligt er, at Adrenalinglykosuri langt hyppigere ses i Dyreeksperimenter end hos Mennesker (Dosering?). *Billigheimer,* som er en af de faa, der har forsøgt at give en nærmere Redegørelse for, hvorfor der i visse Tilfælde kommer Glykosuri, i andre derimod ikke, mener, at Hovedmomentet er de perifere Cellers »Sukkeraviditet«, deres Trang og Evne til at binde, eventuelt forbrænde en Del af den ved den forøgede Glykogennedbrydning frigjorte Glukose; men han er samtidig klar over forskellige andre Momenters Betydning.

Den temmelig udbredte Opfattelse, der som væsentlig Betingelse for Adrenalinglykosuriens Fremkomst anser en vis Overirritabilitet af Sympathicus, er utvivlsomt *forkert,* ikke alene fordi Adrenalinets Angrebspunkt ikke er de vegetative Nerver, men ogsaa fordi man jævnlig kan se Adrenalinglykosuri hos Individer, hvor hverken en omhyggelig Anamnese eller objektiv Undersøgelse giver mindste Grund til at antage Eksistensen af nogen Forstyrrelse inden for det vegetative Nervesystem (se i Afsnittet om den normale Adrenalinreaktion). *Eppinger* og *Hess* mente, at Adrenalinglykosurien er et Tegn paa sympathisk Overirritabili-

tet og ikke forekommer hos pilocarpinmodtagelige Individer; de anvendte derfor Adrenalinglykosurien som Kriterium for Individets vegetativ-nervøse Tonus, men ganske med Urette, og Glykosuriens »diagnostiske« Anvendelse finder heller aldrig mere Sted [se *O. Platz* (169)]. Grunden til Fremkomsten af en Sukkerudskillelse i Urinen i et vist Antal Tilfælde efter subcutan Injektion af 1 mgr. Adrenalin kender vi ikke. Een Ting er dog i hvert Fald sikker, nemlig at Adrenalinglykosurien ikke simpelt hen skyldes en Overskriden af Tærskelværdien under den hyperglykæmiske Adrenalinreaktion. *Adrenalinglykosurien er tværtimod ganske uafhængig af Blodsukkerets Højde,* hvilket maaske lyder mærkeligt, men ikke desto mindre er sandt. Herfor taler bl. a. følgende Iagttagelser, som jeg har gjort:

1. Glykosuri kan optræde i Tilfælde, hvor Hyperglykæmien er meget ringe og selv paa sit Højdepunkt ikke kan tænkes at overskride Tærskelværdien. I et karakteristisk Tilfælde var den højeste Blodsukkerværdi saaledes 114 mgr. %, men ikke desto mindre saas Sukkerudskillelse i Urinen; det drejede sig om et fuldstændig normalt Individ.
2. I flere Tilfælde indtræder Glykosurien først længe *efter,* at Blodsukkeret har naaet sit Maksimum; saaledes saa jeg engang et Tilfælde, hvor Blodsukkermaksimum var 161 mgr. % og naaedes 1 Time efter Injektionen, men hverken 1 Times eller 1½ Times Urinen indeholdt Sukker; først 2 Timers Urinen gjorde det, og Blodsukkeret var da kun 124 mgr. %.
3. I visse Tilfælde ses Sukkerudskillelse, som begynder og ophører, inden Maksimalværdien er naaet, og siden *ikke* viser sig, til Trods for, at Blodsukkeret nu er højere, end det var paa det Tidspunkt, da Sukkerudskillelsen fandt Sted. Saaledes var Blodsukkerværdierne i et typisk Tilfælde henholdsvis før Injektionen, samt 20, 40, 60, 90, 120 og 180 Min. efter denne: 91—105—119—154—169—163—154 mgr. %; 1 Times Urinen (Blodsukker = 154 mgr. %) gav Sukkerreaktion, men ingen af de efterfølgende Urinportioner gjorde det. Dette Eksempel synes med Sikkerhed at vise, at Blodsukkerets Højde er uden direkte Betydning for Adrenalinglykosurien.
4. Endelig kan det iagttages, at Sukkerudskillelsen vedbliver

meget længe efter, at Blodsukkeret ikke alene er vendt tilbage til Udgangsværdien, men endogsaa er sunket betydeligt under denne. Jeg saa saaledes hos en essentiel Hypertoniker Sukkerudskillelse 1, 2, 3 og 4 Timer efter subcutan Injektion af 1 mgr. Adrenalin, til Trods for, at allerede 2 Timers Blodsukkerværdien var 109 mgr. %, 3 Timers Værdien endogsaa kun 74 mgr. %. Der foreligger dog naturligvis i et Tilfælde som dette Muligheden af en ufuldstændig Tømning af Blæren.

Navnlig Punkt 1 og Punkt 3 tillader imidlertid ingen Tvivl om, at Hyperglykæmien hverken er den eneste eller den vigtigste Faktor for Adrenalinglykosuriens Optræden. Af samme Mening er *Brösamlen.*

Jeg formoder, idet jeg selvfølgelig er klar over det hypotetiske heri, *at Adrenalinglykosurien skyldes en Ændring af Nyrernes Sukkertæthed,* og antager, at denne Ændring skyldes en Forskydning i det perifere Milieu, specielt K- og Ca-indholdet, som Adrenalinet ifølge mine Undersøgelser (se S. 157) fremkalder. En meget væsentlig Støtte for min Hypoteses Sandsynlighed ser jeg i *Hamburger* og *Brinkmann* (75)'s Undersøgelser over isolerede Nyrers Sukkertæthed, som viste sig at afhænge af K/Ca-forholdet.

Sammenfattende kan siges, at Adrenalinglykosurien utvivlsomt ikke er en simpel Følge af Adrenalinhyperglykæmien, men muligvis beror paa en Ændring af Nyrernes Sukkertæthed som Følge af de af Adrenalinet fremkaldte Forskydninger i Blodets og det perifere Milieus Elektrolytkonstellation.

Falta, Newburgh og *Nobel* har i Overensstemmelse med *Falta, Eppinger* og *Rudinger* angivet, at en Forbehandling med *Atropin* er i Stand til at fremkalde en ellers manglende Glykosuri efter Adrenalininjektion, ligesom en Pilocarpinforbehandling skulde kunne hindre Adrenalinglykosuriens Fremkomst. Jeg har (S. 43) i 12 Tilfælde undersøgt Adrenalinreaktionen dels før, dels efter en flere Ugers — flere Maaneders peroral Behandling med Atropin + $Ca\ Cl_2$; kun i 2 Tilfælde iagttoges Glykosuri efter, men ikke før Behandlingen. I 3 Tilfælde har jeg endvidere dels udført en almindelig Adrenalinprøve, dels en saadan ½ Time efter sub-

cutan Injektion af 1 mgr. sulfas atropicus; i 1 af disse Tilfælde iagttoges Adrenalinglykosuri efter, men ikke uden forudgaaende Atropininjektion. Mine Iagttagelser støtter saaledes, om end kun i ringe Grad, de nævnte Forskeres Paastand. Bemærkelsesværdigt er, at Adrenalinets glykosuriske Virkning ikke er parallel med dets diuretiske Effekt (*Falta, Newburgh* og *Nobel; J. Bauer*).

Resumé.

1. Adrenalinet kan, i Overensstemmelse med sin Virknings amfotrope Karakter, ikke alene give *Blodsukkerstigning*, men ogsaa *Blodsukkerfald.*

   Adrenalinblodsukkerfaldet kan iagttages saavel efter peroral Tilførsel som efter subcutan eller intravenøs Injektion. Det kan ytre sig i: a) en sekundær Hypoglykæmi, som indtræder efter det hyperglykæmiske Stadiums Ophør (almindelig); b) en primær hypoglykæmisk Reaktion (sjælden).
2. Adrenalinhyperglykæmien skyldes ikke en Irritation af Leverens sympathiske Nerver, men en direkte Virkning paa *Levercellerne* med resulterende fysisk-kemiske Processer, som fremmer den fermentative Glykogenspaltning. Muligvis har centralregulatoriske Momenter og Pancreasfunktionen ogsaa en vis Betydning.
3. Adrenalinets Virkning paa Blodtrykket og paa Blodsukkeret er dissocierede. *Dissociationen* kan gøre sig gældende paa mange Maader, men ytrer sig langt hyppigst i en samtidig Optræden af Blodtryksfald og Blodsukkerstigning. Aarsagen til denne Dissociation ligger sikkert dels i Forskellen mellem Karmuskelcellerne og Levercellerne, dels i, at Blodtryksreaktionen næsten udelukkende afhænger af Koncentrationsændringerne i Blodet, mens Blodsukkerreaktionen ogsaa bestemmes af Paavirkningens Varighed og den samlede virksomme Adrenalinmængde.
4. Adrenalinglykosurien afhænger *ikke* af Adrenalinhyperglykæmien, men er i høj Grad uafhængig af Blodsukkerets Højde. *Forfatteren fremsætter den Hypotese, at Adrenalinglykosurien skyldes Ændringer af Nyrernes Sukkertæthed,* beroende paa Ionforskydninger, specielt Ændringer i K/Ca-forholdet, i det perifere Milieu.

XI.

SERUMETS NORMALE KALIUM- OG CALCIUMINDHOLD.

Eksperimentelle Undersøgelser har vist, at Kalium og Calcium er af overordentlig stor Betydning for Cellens Funktion og dens Reaktion paa nervøse og kemiske Paavirkninger, idet det dog, som Følge af den udtalte Antagonisme mellem K- og Ca-ionerne [*Loeb, v. Eisler, S. G. Zondek* (201, 202, 203, 204), *Hamburger* og *Brinkmann* (75), *R. Hamburger* (74) o. s. v.], ikke saa meget kommer an paa de absolute Mængder som paa Forholdet mellem de to Stoffers Koncentrationer. I en Række Undersøgelser har Kraus og hans Medarbejdere [*F. Kraus* (109, 110), *Kraus* og *S. G. Zondek* (112), *S. G. Zondek* (l. c.), *E. Wollheim* (194) o. a.] i de senere Aar søgt at paavise og forklare Elektrolytkonstellationens store Betydning for Cellereaktionen, idet de opfatter Elektrolyterne som et Slags Bindeled mellem Cellen paa den ene Side og Nerve-, Gift- eller Hormonvirkningen paa den anden og tillægger K- og Ca-ionerne en ganske særlig Betydning (se Indledningen).

Studiet af Blodets K- og Ca-indhold er da ogsaa blevet drevet med stigende Interesse. Jeg har søgt at bestemme Serumets Indhold af disse Stoffer under normale Forhold, da der, navnlig for Kaliumets Vedkommende, endnu ikke er opnaaet fuld Enighed om Normalværdierne og endnu mindre om de af nogle Forskere hævdede Afvigelser fra Normen ved visse Lidelser. Der kan næppe være Tvivl om, at Organismen raader over et fintmærkende Regulationsapparat, sandsynligvis baade af central og hormonal Natur, hvis Opgave det er at opretholde den fysiologiske K- og Ca-koncentration i Blodet. Som Følge heraf kan eventuelle

Afvigelser fra Normen sandsynligvis kun være relativt smaa, hvoraf atter følger, at det er nødvendigt at tage Hensyn til alle mulige Fejlkilder ved Analyserne. Det forekommer mig i høj Grad sandsynligt, at en stor Del af de herskende Uoverensstemmelser mellem forskellige Forskeres Resultater beror paa mangelfuld Metodik; dette turde navnlig gælde K-analyserne.

Serumets Kaliumindhold er bestemt a. m. *Kramer-Tisdall* (108), dets Calciumindhold a. m. *de Waard* (190); den af mig anvendte Metodik er i øvrigt omtalt S. 21.

Jeg (31) har i »Acta med. scand.« Bd. 66, S. 209—10 gjort opmærksom paa det lidet paaagtede Faktum, at der *ved Henstand gaar meget store Mængder Kalium* (derimod intet Calcium) *fra de røde Blodlegemer over i Serum,* saaledes at K-bestemmelser, udførte i Sera, som ikke straks er fraskilte, er værdiløse. Jeg nærer ingen Tvivl om, at visse Forskeres paafaldende høje K-værdier i Serum skyldes manglende Hensyntagen til dette Fænomen, navnlig da jeg ogsaa selv i Begyndelsen i nogle Tilfælde ikke havde faaet Serum fraskilt tilstrækkelig hurtigt og derfor fik høje Værdier, som jeg senere, da det blev mig klart, at selv f. Eks. 1—2 Timers Henstand af Blodprøven kan blive skæbnesvanger, har maattet kassere.

Jeg har undersøgt dette Fænomen nærmere ved at tage Blodprøver fra samme Patient i en Række Glas og fraskille Serum dels ½ Time, dels 1, 2, 4, 6, 12, 24 og 48 Timer efter, at Prøven var taget. I alt undersøgtes 6 Patienter paa denne Maade, og jeg har fundet, at K-værdien stiger, jo længere Tid der hengaar, inden Serumet fraskilles, paa en saadan Maade, at 1 Times Værdien er indtil 1 mgr. % højere end ½ Times Værdien, 2 Timers Værdien ca. 1—2 mgr. %, 4 Timers ca. 1—3, 6 Timers ca. 1—4, 12 Timers allerede ca. 3—9, 24 Timers indtil 13 mgr. % højere end ½ Times Værdien (se Tabel 31).

Heraf ses, at det er absolut nødvendigt at *fraskille Serum hurtigst muligt,* da der ellers indsniger sig en Fejl, som kan blive meget betydelig og som bevirker, at K-analyser, ved hvilke der ikke er taget Hensyn hertil, maa anses for værdiløse.

Ca-indholdet bestemtes 4 Gange, dels ½ Time, dels 12 Timer efter, at Blodprøven var taget, uden at der var mindste Ændring

TABEL 31.

Henstandens Betydning for K-bestemmelsen.

Nr.	Navn	mgr. %							
		½ T.	1 T.	2 T.	4 T.	6 T.	12 T.	24 T.	48 T.
1.	Jens N. N.	22,88		23,01	23,36	23,91	25,77	26,18	
2.	Hr. V.....	17,92	18,70	19,05	19,75	20,45	26,78	30,65	
3.	Hr. L.	20,17	20,45	20,45	20,67	22,07	26,99		
4.	Postm. B. .	19,05	20,60	21,09	21,51	21,65	22,85	27,13	
5.	Skrædder C.	16,92	17,47	17,64	20,45	20,88	23,69		
6.	Chr. R.....	20,88						31,35	36,45

at paavise. Dette er vigtigt, da bl. a. *W. H. Jansen* har vist, at Blodlegemerne, som indeholder 12—25 % af Blodets Calcium, er permeable for dette Stof.

Man indser let, at ens K-værdier og dermed K/Ca-kvotienter vil blive forhøje, hvis Serumet ikke i alle Tilfælde fraskilles sna-

Navn	mgr. % Ca
Billigheimer (20, 21)	9,0— 9,6 (9,4)
W. H. Jansen (94, 95)	9,0—11,2 (10,5)
F. Lickint	9,5—10,5
H. A. Salvesen	9,5—10,6 (10,1)
E. Kylin (137)	10,6—12,0 (11,13)
R. Mayer	11,3
Leicher (148)	10,6—12,0
Tomasson (184)	9,4—11,3
Stehmann	12,5
Noguchi	10,6—13
Zondek, Petow og Siebert (197)	10,2—10,7

rest, hvilket ved Hjælp af en god Centrifuge allerede er muligt ca. 20 Minutter efter, at Blodprøven er taget. Den her omtalte vigtige Fejlkilde nævnes kun af ganske faa Forskere, saaledes af *Meyers* og *Short* (157), *H. Vohtz* (187), *Kylin* (137).

Vi vender os nu til Undersøgelserne af Serumets K- og Ca-indhold under normale Forhold. Selv naar man udelukkende be-

tragter Ca-bestemmelser, udførte ved Hjælp af paalidelige Metoder (de Waards, Kramer-Tisdall's, Jansens), finder man ret betydelige Divergenser mellem forskellige Forskeres Normalværdier, hvilket maaske delvis skyldes telluriske Forhold. Eksempelvis kan følgende Normalværdier nævnes (Tallene i Parentes er Middelværdier).

For Bedømmelsen af eventuelle Afvigelser er det derfor nødvendigt at raade over egne Normalværdier. Hos yngre Individer er Ca-indholdet i Serum lidt større end hos ældre. Ved astenisk Konstitution skal Ca-værdierne være lave [*Herzfeld* og *Lubowski* (78), *O. Lubowski* (153), *Jansen*]. Angaaende de forskellige Former, hvorunder Ca forekommer i Serumet, henvises til *E. Billigheimer* (20, 21) og *K. Klinke* (105).

Endnu større er Forskellen paa de K-værdier, som af forskellige Forskere angives at være normale, hvilket ses af nedenstaaende Eksempler.

Navn	mgr. % K
Meyers og Short (157)	14,0—18,0
Kramer og Tisdall (108)	18,0—21,0
Zondek, Petow og Siebert (197)	16,0—18,0 (i Plasma)
E. Kylin (137)	18,0—26,0 (20,7)
Selvesen og Linder	19,1—21,8
Gautier	15,7—26,2
Blum-Hausknecht	25—26
Wanach	30—33
Schmidt	31—33

Der kan næppe være nogen som helst Tvivl om, at i hvert Fald de 3 sidstnævnte Forskeres Kaliumtal er alt for høje, hvilket højst sandsynligt skyldes, at Serumet har faaet Lov til at henstaa sammen med de røde Blodlegemer kortere eller længere Tid, inden Analysen udførtes; man faar ellers praktisk talt aldrig saa høje Værdier. I denne Sammenhæng kan anføres, at Totalblodets K-indhold ifølge *Kauftheil* og *Kisch* (101) er proportionalt med Erythrocyternes Antal, men ikke staar i noget fast Forhold til Serumets K-indhold.

Jeg har bestemt Ca-indholdet i Serum hos normale Personer i 30 Tilfælde, K-indholdet i 28 Tilfælde. Resultaterne ses af nedenstaaende Tabel 32, hvor ogsaa K/Ca-kvotienterne, d. v. s. Forholdet mellem K- og Ca-mængden i hvert enkelt Tilfælde, er angivet.

TABEL 32.

Normale K- og Ca-værdier i Serum.

Nr.	Navn	mgr.% K	mgr.% Ca	K/Ca
1.	Else P.	15,15	11,33	1,34
2.	Anna D.	15,17	10,98	1,38
3.	Inger Chr.	15,51	12,61	1,23
4.	Mette V.	15,60	11,78	1,32
5.	Olive B.	15,77	11,66	1,35
6.	Henry S.	15,83	10,85	1,45
7.	Thora M. N.	15,89	11,78	1,35
8.	William P.	15,89	11,31	1,40
9.	Thora Chr.	16,06	10,48	1,53
10.	Maren Chr.	16,12	12,20	1,32
11.	Else A.	16,24	13,86	1,17
12.	Ejler N.	16,55	10,86	1,52
13.	Ejnar P.	16,58	11,83	1,40
14.	Kristine J.	16,72	11,14	1,50
15.	Anders E.	16,79	11,14	1,51
16.	Ejnar S.	16,99	12,10	1,40
17.	Johannes Chr.	17,57	11,88	1,48
18.	Anders J.	17,71	11,54	1,53
19.	Svend P.	17,92	12,87	1,39
20.	Thomas Chr.	17,99	11,83	1,52
21.	Henrik H.	18,87	11,09	1,70
22.	Harald E.	18,91	11,68	1,62
23.	Christian B.	19,21	12,35	1,55
24.	Anders S.	19,38	11,52	1,68
25.	Niels P. L.	20,17	11,48	1,76
26.	Inger J. K.	21,46	11,26	1,91
27.	Jacob S.	22,88	10,87	2,10
28.	Alfred P.	23,43	10,48	2,24
29.	Niels A. A.		11,26	
30.	Niels K.		11,26	

Ca-værdierne ligger mellem 10,48 og 13,86 mgr. %, *gennemsnitlig 11,58 mgr. %.*

K-værdierne svinger mellem 15,15 og 23,43 mgr. %, dog overstiger kun 4 Værdier 20 mgr. %. *Gennemsnitsværdien er 17,58 mgr. %.* Ca-værdiernes Grænser er langt snævrere end K-værdiernes; dette har ogsaa andre Forskere angivet.

K/Ca-kvotienterne ligger mellem 1,17 og 2,24, idet de dog kun 2 Gange overskrider 2,00. *Gennemsnitsværdien er 1,56.*

Min gennemsnitlige Ca-værdi er noget højere end de fleste andre Forskeres. *Kylin*'s Gennemsnitstal — 11,13 mgr. % — ligger dog temmelig nær ved mit.

Derimod er mine K-tal betydelig lavere end de fleste andre Forskeres og ligger nærmest ved *Meyer* og *Short*'s samt *Kramer* og *Tisdall*'s Værdier. Det af *Kylin* i hans store Arbejde »Der Gehalt des Blutes an Calzium und Kalium« anførte K-middeltal, 20,7 mgr. %, er næsten 3 mgr. % højere end min Gennemsnitsværdi.

Sammenfattende kan siges, at mine Normalværdier er: 17,58 mgr. % Kalium, 11,58 mgr. % Calcium, K/Ca = 1,56. Disse Tal ligger tæt ved de af mig (32) tidligere i »Acta med. scand.« Bd. 66, S 473—83, offentliggjorte, som baseredes paa et noget mindre Materiale.

Resumé.

1. Ved en særlig Undersøgelsesrække bevises det, at der *ved Henstand af Blodprøven* diffunderer meget betydelige Mængder Kalium fra de røde Blodlegemer ud i Serum, saaledes at Kaliumbestemmelser altid bør foretages i straks fraskilt Serum.

   Visse Forskeres paafaldende høje Kaliumværdier skyldes sikkert manglende Hensyntagen til dette Fænomen.
2. De normale Gennemsnitsværdier i Serum var: *17,58* mgr. % K; *11,58* mgr. % Ca; K/Ca = *1,56.*
3. Det er absolut nødvendigt at raade over *egne* Normalværdier, da der, navnlig for Kaliumets Vedkommende, hersker stor Forskel mellem forskellige Forskeres Angivelser.

XII.

SERUMETS KALIUM- OG CALCIUMINDHOLD VED VISSE PATOLOGISKE TILSTANDE.

Det er navnlig Serumets K- og Ca-indhold hos essentielle Hypertonikere, Astmatikere og Diabetikere, der har været Genstand for mine Undersøgelser, idet der i Litteraturen findes en Del Angivelser om Afvigelser fra Normen ved disse Lidelser. Saaledes angiver *Kylin* (134, 137, 141, 143), *W. H. Jansen* (95) og *Zondek* at have fundet Hypocalcæmi ved essentiel Hypertoni, mens *W. T. Andersen* fandt normale Ca-værdier. Ved asthma bronchiale mener Kylin ligeledes at have set Hypocalcæmi, mens W. H. Jansen snart fandt forhøjede, snart lave Værdier. Endelig angiver Kylin, at der ved diabetes mellitus uden Hypertoni findes Hypercalcæmi, mens Jansen fandt normale eller — ved Acidose — endogsaa lave Værdier. Hvad K-værdierne angaar, saa finder Kylin dem forhøjede ved alle tre Lidelser, navnlig ved essentiel Hypertoni og Astma, ved hvilke Lidelser ogsaa K/Ca-kvotienten skulde være forhøjet. Jeg (32) har i »Acta med. scand.« Bd. 66, S. 473—83, offentliggjort Undersøgelser over Serumets K- og Ca-indhold ved de omtalte tre Lidelser, hvorved jeg var kommet til de nedenfor paa Grundlag af et lidt større Materiale beskrevne Resultater.

I Tabel 33 er gengivet Resultaterne af 35 Ca- og 26 K-analyser ved *essentiel Hypertoni*, i Tabel 34 af 30 Ca- og 23 K-analyser ved *Astma*, i Tabel 35 af 16 Ca- og 13 K-analyser ved *diabetes mellitus* uden Hypertoni.

Mine *Ca-værdier* ligger mellem 10,29 og 13,21 (gennemsnitlig *11,56*) mgr. % ved essentiel Hypertoni, mellem 10,28 og 12,49

TABEL 33.

K- og Ca-værdier ved essentiel Hypertoni.

Nr.	Navn	mgr.% K	mgr.% Ca	K/Ca	Bemærkninger
1.	Karen S.	14,62	12,87	1,13	
2.	Anna A.	14,65	11,06	1,32	
3.	Nicoline F.	15,53	11,09	1,40	
4.	Maren Chr.	16,87	11,88	1,42	+ asthm. bronch.
5.	Astrid K.	16,91	11,96	1,41	
6.	Anine K.	17,92	11,83	1,51	
7.	Amalie S.	17,92	11,48	1,56	
8.	Maren S.	17,94	12,92	1,39	
9.	Postass. L.	18,10	11,48	1,58	
10.	Thora N.	18,39	13,15	1,40	
11.	Mariane S.	19,30	10,87	1,78	
12.	Mads B.	19,36	11,25	1,72	
13.	Mette St.	19,51	11,88	1,64	+ asthm. bronch.
14.	Maren K. H. ...	20,67	11,26	1,84	
15.	Marie T.	20,98	11,08	1,89	
16.	Kristine P.	21,36	12,42	1,72	
17.	Christian H. ...	21,64	11,65	1,86	
18.	Ane P.	22,39	11,45	1,96	
19.	Else A.	22,60	10,29	1,20	
20.	Jens M. N.	22,88	10,87	2,10	
21.	Karen T.	23,01	10,97	2,10	
22.	Else Th.	23,08	10,48	2,20	
23.	Anna B.	23,43	10,87	2,16	
24.	Hans Fr. H. ...	23,93	11,59	2,06	+ diab. mellit.
25.	Kristen N.	24,92	12,35	2,02	
26.	Else H.	26,18	11,26	2,33	
27.	Ane K. P.		10,48		+ asthm. bronch.
28.	Anine M. N. ...		10,68		
29.	Chresten C.		10,97		
30.	Svend S.		11,20		
31.	Petrine L.		11,50		
32.	Niels J. P.		12,42		
33.	Ane K. Chr. ...		12,49		+ asthm. bronch.
34.	Anders A.		12,62		
35.	Rigmor J.		13,21		

TABEL 34.

K- og Ca-værdier ved asthma bronch.

Nr.	Navn	mrg. % K	mrg. % Ca	K/Ca	Bemærkninger
1.	Knud V.	15,00	11,86	1,27	
2.	Søren S.	16,59	11,68	1,42	
3.	Anna R.	16,62	10,75	1,55	
4.	Niels J. A.	16,79	10,56	1,59	
5.	Cecilie T.	16,86	11,21	1,50	
6.	Maren Chr.	16,87	11,88	1,42	+ ess. Hypert.
7.	Dorthe S.	16,90	12,73	1,33	
8.	Hans M.	17,26	11,29	1,53	
9.	Lars L.	17,64	10,69	1,65	
10.	Alfred J.	17,96	11,48	1,56	
11.	Peder P.	18,42	10,89	1,69	
12.	Jens S. P.	18,80	11,48	1,64	
13.	Mette St.	19,51	11,88	1,64	+ ess. Hypert.
14.	Mathilde P.	20,67	10,28	2,01	
15.	Søren R.	20,67	10,68	1,94	
16.	Peter H. P.	21,19	12,23	1,73	
17.	Karen V.	21,71	11,26	1,93	
18.	Anna J.	21,71	11,84	1,83	
19.	Kathrine Th.	22,05	10,87	2,03	
20.	Mette M. H.	24,12	11,45	2,10	
21.	Augusta Chr.	24,39	12,42	1,96	
22.	Aksel M.	25,11	10,68	2,35	
23.	Jacob J.	25,84	10,29	2,51	
24.	Ane K. P.		10,48		+ ess. Hypert.
25.	Maren A.		10,68		
26.	Peter G.		11,04		
27.	Carl M.		11,26		
28.	Kathrine P.		11,26		
29.	Carl P.		11,84		
30.	Ane K. Chr.		12,49		+ ess. Hypert.

(gennemsnitlig *11,28*) mgr. % ved asthma bronciale, og mellem 10,48 og 13,61 (gennemsnitlig *11,64*) mgr. % ved diabetes mellitus.

K-værdierne var: 14,62—26,18 (gennemsnitlig *20,15*) mgr. % ved essentiel Hypertoni, 15,00—25,84 (gennemsnitlig *19,68*) mgr.

TABEL 35.

K- og Ca-værdier ved diabetes mellitus.

Nr.	Navn	mgr. % K	mgr. % Ca	K/Ca
1.	Laura K. A.....	14,41	11,88	1,21
2.	Kathrine Sk.	16,10	11,88	1,35
3.	Mikkel L.....	16,73	11,31	1,47
4.	Sinius A.	16,87	11,38	1,48
5.	Laurits C.....	16,92	11,08	1,53
6.	Inger H.....	17,04	11,48	1,48
7.	Magda K.....	18,33	11,25	1,63
8.	Chr. E. Chr.	18,34	11,88	1,54
9.	Evald S.....	19,47	12,57	1,55
10.	Laurits Chr.....	19,75	11,88	1,66
11.	Chr. Chr. R.	20,88	11,29	1,85
12.	Mette K. J.	21,79	13,61	1,60
13.	Elisabeth N.....	23,98	10,87	2,20
14.	Maren N. H.....		10,48	
15.	Helga E. J.....		11,65	
16.	Mathilde D.....		11,76	

% ved Astma, og 14,41—23,98 (gennemsnitlig *18,51*) mgr. % ved diabetes mellitus.

K/Ca-kvotienten var gennemsnitlig ca. *1,76* ved essentiel Hypertoni, *1,75* ved Astma, og *1,58* ved Diabetes.

Tabel 36 indeholder Kylins og mine Gennemsnitsværdier.

TABEL 36.

Gennemsnitsværdier.

Diagnose	mgr. % K		mgr. % Ca		K/Ca	
	mine	Kylins	mine	Kylins	mine	Kylins
normale	17,58	20,70	11,58	11,13	1,56	1,98
essent. Hypertoni.....	20,15	25,17	11,56	10,40	1,76	2,33
asthma bronch.....	19,68	26,70	11,28	10,45	1,75	2,48
diabet mellitus	18,51	22,70	11,64	12,15	1,58	1,87

Ved nærmere Betragtning af Tabellen ses, at de gennemsnitlige *Ca-værdier* ved alle tre Lidelser ligger meget nær ved Normaltallet. Ogsaa Enkeltværdierne holder sig inden for de nor-

TABEL 37.

K- og Ca-værdier ved visse andre Lidelser.

Nr.	Navn	mgr. % K	mgr. % Ca	K/Ca	Diagnose
1.	Harald K.		10,29		Tuberc. pulmonum
2.	Jens K.		10,68		do.
3.	Kristian G.		10,68		do.
4.	Carl C.		10,87		do.
5.	Kristian S.		10,89		do.
6.	Alfred L.		10,89		do.
7.	Petrea J.		11,02		do.
8.	Esther D.		11,04		do.
9.	Johanne Chr.		11,04		do.
10.	Arne J.		11,06		do.
11.	Anna P.		11,21		do.
12.	Morten B.		11,26		do.
13.	Cilius C.		11,26		do.
14.	Søren K.		11,45		do.
15.	Peter K. K.		11,45		do.
16.	Andreas A.		11,65		do.
17.	Svend N.		11,84		do.
18.	Ella J.		11,84		do.
19.	Jenny J.		11,84		do.
20.	Marie V.		12,62		do.
21.	Kathrine M.		12,81		do.
22.	Svend J.	16,02	11,06	1,45	Mb. cordis compens.
23.	Signe P.	16,62	11,42	1,45	do.
24.	Niels Ø.	16,99	10,18	1,67	do.
25.	Magda A.	17,01	11,29	1,51	do.
26.	Laurits B.	18,22	12,48	1,46	do.
27.	Hr. J.	18,39	11,71	1,57	do.
28.	Niels S.	18,70	12,29	1,52	do.
29.	Magnus L.	18,77	11,90	1,58	do.
30.	Marinus J.	19,41	12,00	1,62	do.
31.	Alfred P.	23,43	10,48	2,24	do.
32.	Cecilie L.	14,44	13,61	1,06	Mb. cord. incompens.
33.	Valborg H.	15,77	10,18	1,55	do.
34.	Jørgen C.	16,54	9,89	1,67	do.
35.	Lars C.	18,28	11,09	1,65	do.
36.	Petrine H.		10,87		do.
	(højfebrile Patienter)				
37.	Sigfred J.		10,86		Sepsis acutissima
38.	Marinus H.	13,04	9,76	1,34	Pneumonia
39.	Søren O.	13,08	8,92	1,47	do.
40.	Jens N.	14,96	11,06	1,35	Pleuritis exsud.
41.	Ejner F.	15,96	10,96	1,46	Influenza
42.	Inger K. J.	16,93	10,31	1,64	Pleuritis exsud.
43.	Alfred K. A.	20,02	12,04	1,66	Pneumonia
44.	Christian N. T.		9,02		Sepsis
45.	Anna Chr.		9,71		Pneumonia

male Grænser, og der synes saaledes ikke at være Tale om nogen Hypo- eller Hypercalcæmi.

De gennemsnitlige *K-værdier* er derimod ved essentiel Hypertoni og Astma 2—3 mgr. %, ved diabetes mellitus ca. 0,9 mgr. % højere end normalt. Der synes saaledes i hvert Fald for de to førstnævnte Lidelsers Vedkommende at kunne være Tale om en Forhøjelse af det gennemsnitlige K-indhold. Enkeltværdierne er dog i talrige Tilfælde fuldstændig normale.

Jeg kan saaledes ikke bekræfte Angivelserne om hyppig Hypocalcæmi ved essentiel Hypertoni og Astma, eller om Hypercalcæmi ved diabetes mellitus. Derimod er den af mig paaviste Forskydning af de gennemsnitlige K-tal og K/Ca-kvotienten ved essentiel Hypertoni og asthma bronchiale i Overensstemmelse med Kylins Fund; alle mine K-værdier, saavel de normale som de patologiske, er blot betydelig lavere end hans. Om eventuelle Ændringer af Serumets K/Ca-kvotient tyder paa Forskydninger i Vævenes K/Ca-forhold, og da hvilke, er det meget vanskeligt at afgøre (se S. 149).

Lejlighedsvis har jeg ogsaa undersøgt Serumets K- og Ca-indhold ved visse andre Lidelser (se nedenstaaende Tabel 37).

Ved *Lungetuberkulose* har jeg saaledes bestemt Ca-indholdet i 21 Tilfælde og fundet det normalt (10,29—12,81, gennemsnitlig 11,32 mgr. %), til Trods for, at der blandt de 21 Patienter fandtes baade lette og svære, febrile og afebrile Tilfælde. Jeg kan derfor ikke bekræfte den ved denne Lidelse af nogle Forskere paaviste Hypocalcæmi.

I 10 Tilfælde har jeg endvidere bestemt saavel K- som Ca-indholdet ved *velkompenseret mb. cordis.* Baade K-værdierne (16,02—23,43, gennemsnitlig 18,35 mgr. %), Ca-værdierne (10,18—12,48, gennemsnitlig 11,48 mgr. %) og K/Ca-kvotienterne (gennemsnitlig ca. 1,60) laa inden for de normale Grænser, hvilket er i Overensstemmelse med *Kylin*'s og *Fr. Kisch* (104)'s Angivelser.

De i Tabel 37 anførte K- og Ca-værdier ved inkompenseret mb. cordis og hos akut syge, højfebrile Patienter gives her kun lejlighedsvis, som et lille Bidrag til det endnu uafgjorte Spørgsmaal om eventuelle Ændringer af Serumets K- og Ca-indhold ved disse

Lidelser (nærmere se *Kylin* og *Kisch*); bemærkes skal blot, at der blandt den sidste Gruppe Patienter findes adskillige paafaldende lave K- og Ca-værdier; K/Ca-kvotienterne ligger dog mellem 1,34 og 1,66 (gennemsnitlig 1,48) og afviger saaledes ikke nævneværdigt fra Normen. For Fuldstændighedens Skyld anføres, at *Nelken* og *Steinitz* (160) ved svære Nyrelidelser har fundet Hypocalcæmi samt høje K-værdier, ogsaa at *Steinitz* (180) i Modsætning til visse andre Forskere fandt normale Værdier hos Ulcuspatienter. *Glaser* samt *Kretschmer* og *Krüger* (114) mener at have set psykisk betingede Ca-svingninger.

Resumé.

1. Ved essentiel Hypertoni og Astma er Serumets Ca-indhold normalt, K-indholdet og K/Ca-kvotienten gennemsnitlig, men langtfra i hvert enkelt Tilfælde, noget forhøjede.
2. Ved diabetes mellitus afviger hverken K- eller Ca-indholdet eller K/Ca-kvotienten sikkert fra Normen.
3. Serumets Ca-indhold synes ved Lungetuberkulose at være normalt.
4. Ved velkompenseret mb. cordis er baade K- og Ca-indholdet normale.

XIII.

SERUMETS K/CA-KVOTIENT OG ADRENALIN-REAKTIONEN.

Der kan efter de senere Aars Forskninger ikke være Tvivl om, at Adrenalinets Virkning, der bør opfattes som en direkte Virkning paa visse Celler, f. Eks. Karmuskulaturen og Levercellerne, i første Række bestemmes af Virkningssubstratets Tilstand, specielt *Ionmilieuet,* hvorpaa jeg gentagne Gange har gjort opmærksom i de foregaaende Afsnit. Forholdene er utvivlsomt meget indviklede og lidet kendte. Vi ved dog allerede nu, at Adrenalinvirkningen i udtalt Grad er amfotrop, og kender enkelte af de Faktorer, som bestemmer Virkningens Retning.

Der findes saaledes Holdepunkter for, at navnlig K- og Ca-koncentrationen, specielt *K/Ca-forholdet,* er af overordentlig Vigtighed, idet en Forøgelse af den relative Ca-koncentration synes at fremme Adrenalinblodtryksvirkningens pressoriske [*Kylin* (123), *Dresel, Brems* (31)], en Forøgelse af den relative K-koncentration dens depressive Fase [*Kylin* (125)]. Forholdene er dog meget indviklede, og der synes ikke at gælde de samme Regler for isolerede Karpræparater som for den levende Organisme [se *Leites* (149)]. Foruden K/Ca-forholdet findes utvivlsomt en hel Række andre vigtige Faktorer. Saaledes synes Milieuets Brintionkoncentration ogsaa at være af Betydning, om end Meningerne herom endnu er delte [*Snyder* og Medarbejdere, *Collip, Hülse, Kleisel, Kretschmer, Dresel; Csépai, Holló* og *Weiss* (41), *Alpern* og *Sorkin* (1), *Bálint* og *Goldschmidt* (8), *György* og *Herzberg* (73), *Schierbeck* (176) o. a.]. Endvidere hævder *Csépai* og *Weiss* (43), at Blodsukkerets Niveau har Ind-

flydelse paa Organismens Adrenalinmodtagelighed. Desuden kan centralregulatoriske Momenter muligvis ogsaa have en vis Betydning. Udforskningen af den enkelte Faktors, f. Eks. det os her specielt interesserende K/Ca-forholds, Betydning vanskeliggøres herved i høj Grad.

Støttende sig til Paavisningen af, at K/Ca-forholdet i det perifere Vævsmilieu utvivlsomt er af stor Betydning for Adrenalinets Blodtryksvirkning, har *Kylin* (131, 133, 135, 137) søgt at gøre gældende, at der findes et Sammenhæng mellem den subcutane Adrenalinreaktion og Serumets saakaldte *K/Ca-kvotient*, d. v. s. Forholdet mellem dets K- og dets Ca-indhold, idet han mener, at en høj Kvotient disponerer til »vagoton« (depressiv eller forsinket pressorisk) Reaktion, mens en lav Kvotient gerne ledsages af »sympathicoton« (stejl pressorisk) Reaktion. I Overensstemmelse hermed mener han, at essentielle Hypertonikeres og Astmatikeres hyppige depressive Reaktion staar i Forbindelse med deres forhøjede K/Ca-kvotient. Han gør dog udtrykkelig opmærksom paa, at Undtagelser findes, og mener, at disse bl. a. kan bero paa andre Faktorers Indgriben, eventuelt ogsaa paa Fejl ved Analyserne.

Ved Bedømmelsen af Kylins interessante Teori maa man først og fremmest være klar over, at et Sammenhæng mellem Adrenalinreaktionen og Serumets K/Ca-kvotient *ikke* kan være kausalt, men kun formelt, idet det jo naturligvis, hvilket ogsaa Kylin anfører, ikke kan være Blodets, men Vævsvædskernes og Cellernes Tilstand, som kan være af direkte Betydning for Adrenalinvirkningen.

Ved mine Undersøgelser over et eventuelt Sammenhæng mellem Serumets K/Ca-kvotient og Adrenalinreaktionen har jeg (31, 32) paa Grund af Resorptionsmomentets utvivlsomme Betydning for den subcutane Reaktions Udfald ogsaa taget Hensyn til den intravenøse Reaktion, vel vidende, at denne kun med Forbehold lader sig sammenligne med den subcutane, som er den, Kylin udelukkende har udtalt sig om i denne Forbindelse. Resultaterne af disse Undersøgelser ses i nedenstaaende Tabel.

Det bemærkes udtrykkeligt, at K/Ca-bestemmelsen og Adrenalinreaktionen i Regelen blev udført enten samme Dag eller

TABEL 38.

K/Ca-kvotient og Adrenalinreaktion.

Nr.	K/Ca	Subcut. Reaktion		
		Prim. Stig.	Prim. Fald	Maks. Stig.
1.	1,20	15	0	15
2.	1,32	18	0	18
3.	1,32	0	37	0
4.	1,40	30	0	30
5.	1,40	15	0	15
6.	1,44	10	0	10
7.	1,45	45	0	45
8.	1,47	0	5	18
9.	1,60	18	0	18
10.	1,60	0	55	0
11.	1,68	15	0	15
12.	1,69	0	5	0
13.	1,72	40^{I}	20^{II}	40
14.	1,72	0	5	10
15.	1,73	0	7	8
16.	1,78	0	55	0
17.	1,78	0	0	0
18.	1,80	10	0	10
19.	1,83	0	5	10
20.	1,84	0	8	10
21.	1,84	0	60	0
22.	1,85	10	0	10
23.	1,86	0	10	26
24.	1,86	0	5	5
25.	1,91	35	0	35
26.	1,94	0	10	7
27.	1,96	30	0	30
28.	1,96	0	60	0
29.	1,99	0	20	0
30.	2,01	45	0	45
31.	2,02	0	10	0
32.	2,05	32	0	32
33.	2,05	0	35	0
34.	2,06	0	30	0
35.	2,10	10^{I}	20^{II}	10
36.	2,10	0	25	0
37.	2,10	0	15	0
38.	2,10	20	0	20
39.	2,12	0	13	17
40.	2,16	0	35	0
41.	2,20	25	0	25
42.	2,20	10	0	10
43.	2,20	30	0	30
44.	2,20	0	35	0
45.	2,24	0	15	0
46.	2,29	20	0	20
47.	2,33	15^{I}	10^{II}	15
48.	2,35	0	10	15
49.	2,37	20	0	20
50.	2,51	10	0	20

Nr.	K/Ca	Intrav. Reaktion		
		Prim. Stig.	Prim. Fald	Maks. Stig.
1.	1,17	16	0	16
2.	1,32	20	0	20
3.	1,35	25	0	25
4.	1,35	18	0	18
5.	1,39	18	0	18
6.	1,40	0	27	0
7.	1,41	0	22	0
8.	1,42	0	45	0
9.	1,50	18	0	18
10.	1,51	17	0	17
11.	1,51	0	40	0
12.	1,52	15	0	15
13.	1,53	20	0	20
14.	1,53	18	0	18
15.	1,55	0	25	0
16.	1,56	0	30	0
17.	1,58	0	15	0
18.	1,59	0	20	0
19.	1,64	0	20	0
20.	1,65	0	35	0
21.	1,68	17	0	17
22.	1,69	25	0	25
23.	1,72	35^{I}	10^{II}	35
24.	1,73	0	20	0
25.	1,78	40	0	40
26.	1,84	40	0	40
27.	1,86	33	0	33
28.	1,91	10	0	10
29.	1,94	0	10	0
30.	1,96	0	12	0
31.	1,99	17	0	17
32.	2,01	0	15	20
33.	2,05	35	0	35
34.	2,05	0	15	0
35.	2,10	20	0	20
36.	2,12	20^{I}	25^{II}	20
37.	2,20	0	25	15
38.	2,20	15	0	15
39.	2,20	30^{I}	15^{II}	30
40.	2,35	0	20	0
41.	2,37	10	0	10
42.	2,51	10	0	10

med een Dags, kun sjældent nogle faa Dages Mellemrum, i hvilken Tid Patienterne ikke har faaet Medikamenter, som kunde tænkes at paavirke K/Ca-kvotienten eller Adrenalinreaktionen. Tabellen er saavel for den subcutane som for den intravenøse Reaktions Vedkommende ordnet efter stigende Kvotient.

Las os betragte den *subcutane* Reaktion først. Kvotienten vokser her efterhaanden fra *1,20* til *2,51*, og man maatte da, saafremt Sammenhænget mellem Reaktionens Art og Kvotientens Størrelse blot var nogenlunde konstant, vente, at Reaktionen, efterhaanden som man gennemgik Tabellen fra første til sidste Tilfælde, i det store og hele blev mere og mere tilbøjelig til at være depressiv. I Tabellens Begyndelse vilde man da faa en Ophobning af særlig kraftig og stejl pressoriske Tilfælde, i den sidste Del derimod af særlig udtalt depressive Tilfælde. Dette er imidlertid end ikke i store Træk Tilfældet. Man finder tværtimod pressoriske og depressive Reaktioner fordelt ganske uregelmæssigt mellem hinanden, hvilket afgjort tyder paa Reaktionens Uafhængighed af Kvotienten. Dette kan yderligere belyses ved følgende Overvejelser:

1. Middelværdien af K/Ca-kvotienterne i Tabellens 24 primært pressoriske Tilfælde er ca. 1,87, i dens 25 primært depressive Tilfælde praktisk talt den samme, nemlig ca. 1,91.
2. Af Tabellens første 29 Tilfælde, hvis Kvotient er under 2,00, var 16 (ca. 55 %) primært depressive. Af dens sidste 21 Tilfælde, hvis Kvotient er over 2,00, var kun 10 (ca. 47 %) primært depressive. Denne Reaktionsform forekommer saaledes omtrent lige hyppigt ved en Kvotient over 2,00 som ved en saadan under 2,00.
3. Saavel blandt de første 10 Tilfælde (Kvotient = 1,20—160) som blandt de sidste 10 (Kvotient = 2,20—2,51) er 70 % primært pressoriske.
4. Man kan med Lethed finde talrige Tilfælde i Tabellen, hvor Kvotienten er *ens* eller næsten ens, men Reaktionerne vidt *forskellige*. Eksempelvis anføres: Nr. 2 og 3, Nr. 9 og 10, Nr. 21 og 22, Nr. 27 og 28, Nr. 29 og 30, Nr. 43 og 44 (se *Kurve 33*). Man kan ganske vist, bl. a. paa Grund af de medvirkende Faktorers Talrighed, ikke vente, at Reaktionen i alle Tilfælde,

hvor Kvotienterne er ens, skal være den samme; men de her anførte Eksempler er saa talrige, at de daarligt kan forliges med Forestillingen om et fast Sammenhæng mellem Reaktionen og Kvotienten.

5. Ogsaa det omvendte Forhold — *samme* Reaktion trods vidt *forskellige* Kvotienter — ses meget almindeligt. Eksempelvis nævnes: Nr. 4 og henholdsvis 25, 27, 32, 41 og 43; Nr. 3 og henholdsvis 28, 33, 34, 40 og 44. Ogsaa dette taler imod Eksistensen af det omtalte Sammenhæng.
6. Det er let i Tabellen at finde talrige Eksempler paa depressiv Reaktion ved lav Kvotient (f. Eks. Nr. 3, 8 og 10) eller paa pressorisk Reaktion ved høj Kvotient (f. Eks. Nr 41, 42, 43, 46, 49, 50).

Min Tabel tyder saaledes afgjort paa, at der *ikke* findes noget fast Sammenhæng mellem den subcutane Reaktions Art og Kvotientens Størrelse. Den af mig ved ovenstaaende Betragtninger anvendte Nomenklatur for Adrenalinreaktioner lader sig imidlertid ikke direkte sammenligne med Kylins, og det maa indrømmes, at følgende Iagttagelser synes at støtte hans Teori, om end kun til en vis Grad:

1. Saavel Kylin som jeg har ved essentiel Hypertoni og asthma bronchiale paavist en Forhøjelse af den gennemsnitlige K/Ca-kvotient og en paafaldende hyppig Optræden af depressiv Adrenalinreaktion. Dog maa man ikke glemme, at det kun er den gennemsnitlige Værdi, der er forøget, mens talrige Enkeltværdier, som tidligere omtalt, er fuldstændig normale; den typiske depressive Reaktion ses imidlertid lige saa vel i disse Tilfælde som i de Tilfælde, hvor Enkeltværdierne er høje.
2. Ved peroral Indgift af Ca Cl_2 i de af mig anvendte Doser (se S. 42) opnaar man, som jeg ogsaa selv gentagne Gange har kunnet overbevise mig om, en Forøgelse af Serumets Ca-indhold, hvorved K/Ca-kvotienten ceteris paribus jo bliver lavere; samtidig antager Reaktionen, som bekendt, en mere pressorisk Karakter, hvilket imidlertid ikke skyldes Forøgelsen af Serumkalken, men visse Ændringer af det perifere Vævsmilieu.

3. *Kylin* har ved Parathyreoidinbehandling samtidig iagttaget, at Adrenalinreaktionen blev mere »sympathicoton«, og at K/Ca-kvotienten faldt.
4. Det er lykkedes mig at vise (se næste Afsnit), at der efter subcutan Injektion af 1 mgr. Adrenalin sker Svingninger i Serumets K- og Ca-indhold og K/Ca-kvotient, tydende paa en for Adrenalinvirkningen sandsynligvis meget betydningsfuld Udveksling af Stoffer mellem Blodet og Vævene. Der er da en vis Mulighed for, at den oprindelig tilstedeværende K- og Ca-mængde kan være af Betydning ved denne Proces.

Spørgsmaalet om den subcutane Adrenalinreaktions eventuelle Afhængighed af Serumets K/Ca-kvotient er saaledes temmelig indviklet, idet der findes baade pro og contra. Noget blot nogenlunde konstant paaviseligt Sammenhæng kan der i hvert Fald *ikke* være Tale om.

Jeg har ogsaa søgt at faa konstateret, om der kan paavises noget Sammenhæng mellem den af Resorptionsforholdene uafhængige *intravenøse* Reaktion og Kvotienten. Kylin har ikke udtalt sig herom, og i Litteraturen findes kun mine Meddelelser i »Acta med. scand.« Bd. 66. Mit Materiale bestaar af *42* Tilfælde, som jeg paa samme Maade som de subcutane Tilfælde har ordnet tabellarisk efter stigende Kvotient (*1,17—2,51*). 25 Tilfælde er primært pressoriske, Resten primært depressive.

En nærmere Betragtnng af Tabellen viser, at *Reaktionen er fuldstændig uafhængig af Kvotienten,* hvilket ses alene deraf, at Reaktionerne ogsaa her er fordelt uregelmæssigt, pressoriske og depressive mellem hinanden, uden nogen Tendens til Ophobning af de udtalt pressoriske Tilfælde i Tabellens Begyndelse eller af de kraftigt depressive i dennes sidste Del. I øvrigt kan man her anstille samme Betragtninger som angaaende den subcutane Reaktion:

1. Gennemsnitsværdien af Kvotienterne i de primært pressoriske og i de primært depressive Tilfælde er næsten ens, nemlig henholdsvis 1,76 og 1,73.
2. Af de 31 Tilfælde med en Kvotient under 2,00 var 13 (ca. 42 %) primært depressive, af de 11 Tilfælde med en Kvotient over 2,00 kun 4 (ca. 36 %).

3. Saavel blandt de første 10 Tilfælde (K/Ca = 1,17—1,51) som blandt de sidste 10 (K/Ca = 2,05—2,51) forekom primær Blodtryksstigning 7 Gange (70 %).
4. Der findes i Tabellen overordentlig mange Eksempler paa vidt forskellige Reaktioner trods samme Kvotient; se saaledes Nr. 5 og 6, Nr. 10 og 11, Nr. 14 og 15, Nr. 20 og 21, Nr. 24 og 25, Nr. 33 og 34. *Se ogsaa Kurve 34.*
5. Ligeledes findes der mange Eksempler paa samme Reaktion trods vidt forskellige Kvotienter, saaledes f. Eks. Nr. 1 og henholdsvis 31, 35 og 38, eller Nr. 7 og 40 o. s. v.

Der findes saaledes intet som helst Tegn til noget Sammenhæng mellem den intravenøse Adrenalinreaktions Art og K/Ca-kvotientens Størrelse. Nu er det ganske vist rigtig, at man ikke uden videre kan sammenligne subcutane og intravenøse Adrenalinreaktioner med hinanden; men i sidste Instans er Mekanismen jo den samme, ligegyldigt hvilken Applikationsmaade vi bruger.

Man kunde maaske ved første Øjekast faa det Indtryk, at mine Undersøgelsers overvejende negative Resultat daarligt stemmer overens med Paavisningen af Ionkonstellationens utvivlsomme store Betydning for Adrenalinvirkningen. Dette er imidlertid paa ingen Maade Tilfældet. Adrenalinets Angrebspunkt er jo selve de perifere Celler, og det maa derfor blive *Vævenes* Milieu, *ikke Blodets,* som i første Linie bestemmer Adrenalinvirkningen. Vi er imidlertid slet ikke i Stand til paa Grundlag af Blodanalyser at bedømme Vævsvædskernes og Cellernes Ionkonstellation. Der er næppe Tvivl om, at der mellem Blodets paa den ene Side og Vævsvædskerne samt Cellerne paa den anden er indskudt en semipermeabel Membran, som er permeabel for saavel Anioner som Kationer, men ikke for Æggehvidestofferne. Der maa da herske en Donnaligevægt mellem de to Medier; deres Æggehvideindhold og Mængden af ikke-dialyserbare, til Proteinstofferne bundne Ioner maa være af stor Betydning for Elektrolytfordelingen [*Gollwitzer-Meier* (69)]. Forholdene er overordentlig indviklede og lidet udforskede, hvilket har afstedkommet og stadig foraarsager store Meningsforskelligheder. Mens saaledes *Kylin* mener, at de saakaldte »Vagotonikere«s Blod er relativ kalium-

rigt, men fattigt paa Calcium, udtaler *K. Dresel* (49) samt *Wohlgemuth* og Medarbejdere den modsatte Anskuelse. Dresel gaar nemlig ud fra, at »Vagotonikernes« Blod er relativ alkalotisk, hvilket i Overensstemmelse med *Roma* og *Takahashi*'s Formel:

$$Ca^{++} = K \frac{H^{-}}{H^{-} C O_3^{--}}$$

bevirker en Formindskelse af Blodets Ca-ionkoncentration, som medfører en Tilstrømning af Ca fra Vævene til Blodet [se *Freudenberg* og *György* (65)]. Organismen har, som bekendt, en udtalt Tilbøjelighed til med stor Sejghed at fastholde Blodets fysiologiske Sammensætning; man kan derfor udmærket godt tænke sig, at der i Vævene kan ske Forskydninger i K/Ca-forholdet, uden at dette afspejler sig i Blodets Sammensætning [se *Lawaczek* (145)].

Det overvejende negative Resultat af mine Undersøgelser over Adrenalinreaktionens eventuelle Afhængighed af Serumets K/Ca-kvotient behøver saaledes paa ingen Maade at være i Strid med Teorien om Elektrolyternes store Betydning for Adrenalinreaktionen. Det bemærkes til Slut, at *R. Hopmann* (89) har udtalt sig imod Berettigelsen af at inddele Individer efter Serumets K/Ca-kvotient.

Bemærkning: I mine i »Acta med. scand.« Bd. 66, S. 211—12 og 214, offentliggjorte Tabeller over K/Ca-kvotienten og Adrenalinreaktionen findes nogle for høje Kaliumværdier, hvorfor jeg senere (S. 481) har angivet en korrigeret Tabel, hvori disse Værdier er slettede og delvis erstattede med andre. Den i dette Afsnit gengivne Tabel svarer ganske til den sidstnævnte; den er dog forøget med 3 subcutane og 5 intravenøse Tilfælde, og desuden er et enkelt subcutant Tilfælde, hvor Kaliumtallet uden paaviselig Grund var paafaldende højt, blevet udeladt.

Resumé.

1. En Sammenstilling af 50 *subcutane* Adrenalinreaktioner og tilhørende K/Ca-kvotienter i Serumet viser ved Anvendelse af den af mig foreslaaede Nomenklatur for Adrenalinreaktioner intet blot nogenlunde konstant Sammenhæng mellem Reaktion og Kvotient. Visse Iagttagelser taler dog for, at det er rigtigst ikke helt at benægte Eksistensen af et saadant Sammenhæng, som imidlertid kun kan være af formel, ikke af kausal Natur.
2. En Sammenstilling af 42 intravenøse Adrenalinreaktioner og tilhørende K/Ca-kvotienter i Serumet viser intet lovmæssigt Forhold mellem Reaktionens Art og Kvotientens Størrelse.
3. Der er ingen Tvivl om, at K/Ca-forholdet i det perifere *Vævsmilieu* er af overordentlig stor Betydning for Adrenalinvirkningen. Naar dette ikke lader sig paavise med Sikkerhed ved Analyse af Blodprøver, ligger det først og fremmest i de meget komplicerede Stoffordelingsforhold mellem Blodet og Vævene samt i Tilstedeværelsen af talrige andre, ukendte Faktorer.

XIV.

DEN SUBCUTANE ADRENALININJEKTIONS INDFLYDELSE PAA SERUMETS KALIUM- OG CALCIUMINDHOLD.

Adrenalinreaktionens Ændring efter forudgaaende intravenøs Ca Cl_2-injektion (se S. 40) er et Eksempel paa, hvorledes Adrenalinvirkningen kan paavirkes ved en Ændring af det perifere Ionmilieu, hvis store Betydning jeg gentagne Gange har fremhævet. Af overordentlig stor Interesse er det nu, at man ogsaa kan paavise, at selve Adrenalininjektionen medfører *Elektrolytforskydninger* mellem Blodet og Vævene. *E. Billigheimer* (20) har saaledes paavist et Fald af Serumets Ca-indhold, *Dresel* og *Katz* (52) et lignende Fald af dets K-indhold efter subcutan Adrenalininjektion. De sidstnævnte Forskere opfatter Ca-faldet som en Følge af en af Adrenalinet foraarsaget Ca-vandring fra Blodet til Vævene, mens K-faldet skulde skyldes en regulatorisk K-vandring i samme Retning. *H. Vollmer* (188, 189), som med stor Styrke har fremhævet Adrenalinvirkningens difasiske Karakter, mener, at Ca-faldet forudgaas, mens K-faldet efterfølges af en Stigning.

Man kan indvende imod disse i øvrigt meget interessante Undersøgelse, at K og Ca ikke er blevet undersøgt samtidig, da det jo altid er deres *relative* Mængder, som har biologisk Betydning. Endvidere tror jeg, at *Dresel* og *Katz* ikke har taget tilstrækkeligt Hensyn til den selv ved kortvarig Henstand betydelige Overgang af K fra de røde Blodlegemer i Serum. Deres K-værdier er nemlig overordentlig høje; saaledes kan af deres Udgangsværdier nævnes: 35,52 mgr. %, 35,22 mgr. %, 35,50 mgr. %, 36,42

mgr. % o. s. v., altsammen K-værdier, som man efter min Erfaring aldrig ser i rigtig behandlede Sera.

Jeg har søgt at føre de nævnte Forskeres Undersøgelser videre ved at bestemme saavel K- som Ca-indholdet i Serum efter subcutan Injektion af 1 mgr. Adrenalin, for ikke alene at kunne paavise Ændringer af disse Stoffers absolute Mængder, men ogsaa K/Ca-kvotienten. Som særlig vigtigt ansaa jeg, om muligt, at fastslaa, om man kan paavise et lovmæssigt Forhold mellem Blodtryksreaktionens Intensitet og Retning paa den ene Side og K- samt Ca-svingningerne i Serum paa den anden. Jeg har bestemt K- og Ca-indholdet i straks fracentrifugeret Serum dels før, dels ½, 1 og 2 Timer efter subcutan Injektion af 1 mgr. Adrenalin. Blodtryks- og Blodsukkerreaktionerne registreredes paa sædvanlig Maade. Ialt udførtes 12 Forsøg (*se Tabel 39 og 40*). Jeg er herved kommet til de samme Resultater, som jeg (31) paa Grundlag af et mindre Materiale tidligere har offentliggjort i »Acta med. scand.«.

K-bestemmelserne viste i alle Tilfælde et *Fald* af Serumets K-indhold. Faldet androg *0,35—3,38 mgr. %;* i 2 Tilfælde (Nr. 6 og 7) iagttoges dog først en primær Stigning paa 0,53—0,71 mgr. %. I 9 Tilfælde naaedes Minimum efter 1 Times Forløb, hvorefter der iagttoges en betydelig Stigning af Værdierne. 2 Timer efter Injektionen var K-indholdet i 6 Tilfælde som Følge af denne sekundære Stigning indtil 1,76 mgr. % større end før Injektionen. Adrenalinvirkninges difasiske Karakter synes saaledes i store Træk ogsaa at ytre sig i Serumkaliumværdiernes Svingninger: først Fald, saa Stigning.

Ca-bestemmelserne gav et mindre ensartet Resultat, idet der i 7 Tilfælde saas Fald, i 4 Stigning, og i 1 Tilfælde overhovedet ingen Ændring af Serumets C-indhold. Faldet varierede mellem *0,20 og 1,98 mgr. %;* den største Stigning var paa *1,78 mgr. %.* De laveste Værdier iagttoges ½—1 Time efter Injektionen, hvorefter der kom en ret betydelig Stigning. 2 Timers Værdierne var ikke sjældent højere end Udgangsværdierne (se ogsaa *Kurve 35 og 36*). I 3 Tilfælde, som ikke findes blandt de i Tabellen anførte, har jeg bestemt Serumets K- og Ca-indhold dels før, dels allerede 10 Min. efter Injektionen; herved fandtes K-indholdet

TABEL 39.

Ændring af K, Ca og K/Ca efter 1 mgr. Adrenalin subcut.

Nr.	før Inj.	e. 1/2 T.	e. 1 T.	e. 2 T.
		A. mgr. % K		
1.	18,42	18,42	16,59	18,84
2.	16,73	15,89	15,60	17,08
3.	16,59	15,89	15,53	17,72
4.	17,57	17,78	17,29	16,94
5.	14,41	13,11	13,35	13,35
6.	18,34	19,05	16,92	18,87
7.	19,75	20,28	19,05	21,51
8.	18,56	17,40	15,18	17,29
9.	16,02	14,13	13,78	15,51
10.	16,20	15,85	16,27	16,27
11.	19,96	19,44	17,85	20,17
12.	19,21	16,56	16,08	18,13
		B. mgr. % Ca		
1.	10,89	10,89	11,09	11,09
2.	12,67	11,48	10,89	11,29
3.	11,68	11,48	11,29	11,48
4.	11,88	11,88	11,88	11,88
5.	11,88	11,88	12,67	12,67
6.	11,88	13,66	13,07	13,27
7.	11,88	9,90	11,68	11,88
8.	12,08	10,89	11,48	11,88
9.	11,06	11,25	11,83	12,22
10.	11,25	11,25	10,57	10,67
11.	11,58	11,38	11,88	11,88
12.	12,35	12,05	12,15	12,15
		C. K/Ca		
1.	1,69	1,69	1,49	1,70
2.	1,32	1,38	1,43	1,51
3.	1,42	1,38	1,37	1,54
4.	1,48	1,50	1,45	1,42
5.	1,21	1,10	1,05	1,05
6.	1,54	1,39	1,29	1,42
7.	1,66	2,05	1,63	1,82
8.	1,54	1,60	1,32	1,45
9.	1,45	1,26	1,16	1,27
10.	1,44	1,41	1,54	1,52
11.	1,72	1,71	1,50	1,70
12.	1,55	1,29	1,32	1,49

endnu ganske upaavirket, mens Ca-værdierne i 2 Tilfælde allerede var faldet stærkt. Jeg kan saaledes ikke bekræfte Vollmers Iagttagelse, at man ved at undersøge Serum 10 Min. efter Adrenalininjektionen altid først ser en Stigning af Ca-indholdet.

Bemærkelsesværdigt er, at K- og Ca-værdierne ikke alene samtidig kan ændres i samme, men ogsaa i *modsat* Retning (se f. Eks. Nr. 1 og 5, hvor K falder, mens Ca stiger). Dette beviser nemlig med absolut Sikkerhed, at de paaviste Svingninger *ikke* kan være en simpel Følge af en Ændring af Blodets Koncentration. Den af talrige Forskere paaviste Stigning af Blodets Koncentration efter Adrenalininjektioner (*Erb* jr., *Full*, *E. Billigheimer* o. a.) er desuden alt for ringe til at kunne forklare de iagttagne Stigninger og kan eo ipso ikke have betinget det hyppige Fald af K- eller Ca-værdierne. Calcium forekommer, som bekendt, i Blodet i 3 Former, nemlig som Ca-ion, udissocieret Ca-salt og kolloidale Ca-Æggehvideforbindelser; ved de Waards Metode fældes alle 3 Serumcalciumformer, saaledes at de ved Hjælp af denne Metode paaviste Svingninger ikke kan bero paa en Tilstandsændring. Der kan saaledes ikke være nogen Tvivl om, at de efter Adrenalininjektion paaviste Svingninger i Serumets K- og Ca-indhold er fuldt ud reelle.

Hvad *K/Ca-kvotienten* angaar, saa faldt den i 7 Tilfælde, steg i 3 og var uforandret i 2.

Mine Undersøgelser bekræfter altsaa *Udvekslingen af K og Ca mellem Blodet og Vævene* efter Adrenalininjektioner; men Forholdene har vist sig at være meget mere komplicerede, end Billigheimer samt Dresel og Katz formodede, idet Serumværdierne baade kan stige og falde. En Forøgelse af Serumets K- eller Ca-indhold maa bero paa en Tilstrømning fra Vævene, mens en Formindskelse turde skyldes en Udvandring ind i Vævene. Det er sikkert forkert at opfatte Ca-udvandringen i Vævene som primær (d. v. s. direkte betinget af Adrenalinet), K-udvandringen som regulatorisk; thi denne Opfattelse kan ikke forklare de Tilfælde, hvor K- og Ca-svingningerne samtidig sker i hinanden modsatte Retninger. Desuden kræver ogsaa de Tilfælde, hvor baade Serumets K- og dets Ca-indhold stiger, en Forklaring. Det er sandsynligvis rigtigst at gaa ud fra, at Adrenalinet, i Overens-

stemmelse med hele sin Virknings amfotrope Karakter, aktivt er i Stand til baade at give Anledning til en Forøgelse og til en Formindskelse af Serumets K- eller Ca-indhold. Det fremgaar ogsaa af mine Undersøgelser, at Vollmers Antagelse af, at man altid først ser K-fald + Ca-stigning og derefter Ca-fald + K-stigning, ikke kan opretholdes længere. Hans Opfattelse af Adrenalinets Virkning som strengt difasisk er sikkert for skematisk.

K og Ca er endvidere utvivlsomt ikke de eneste Stoffer, som kommer i Bevægelse mellem Blodet og Vævene efter Adrenalininjektioner. Da de imidlertid er af fremragende biologisk Betydning, er Paavisningen af deres Udveksling bemærkelsesværdig.

Spørgsmaalet er nu, om man i hvert enkelt Tilfælde kan paavise noget lovmæssigt Forhold mellem Arten af K- og Ca-svingningerne paa den ene Side og *Retningen* af Adrenalinets Virkning par excellence, dets Blodtryksvirkning, paa den anden. De til Tabel 39 svarende Adrenalinblodtryksreaktioner ses i Tabel 40.

TABEL 40.

Blodtryksreaktion.

Nr.	Prim. Stigning	Prim. Fald	Maks. Stigning
1.	0	5	0
2.	0	10	10
3.	0	15	0
4.	5^{I}	10^{II}	5
5.	0	12	10
6.	20	0	20
7.	10	0	20
8.	13	0	13
9.	45	0	45
10.	10	0	10
11.	0	10	10
12.	17	0	17

En nøjere Betragtning af Tabellen viser, at K- og Ca-svingningernes *Amplitude* er størst i de Tilfælde, hvor Blodtryksreaktionen er mest udtalt pressorisk. Derimod synes der ikke at være

noget fast Sammenhæng mellem Reaktionens Art og Svingningernes *Retning*. Ser man saaledes paa Tilfældene Nr. 6, 7 og 8, som alle er rent pressoriske, ses, at K- og Ca-svingningerne ikke er ensartede. Endvidere kan disse Svingninger være af samme Art i Tilfælde, hvor Blodtryksreaktionerne er vidt forskellige (se f. Eks. Nr. 1 og 8, Nr. 2 og 7).

I Afsnittet om Adrenalinets glykosuriske Virkning findes omtalt, at jeg har fremsat den Hypotese, at *Adrenalinglykosurien* betinges af Ændringer af Nyrernes Sukkertæthed som Følge af de af Adrenalinet fremkaldte Elektrolytforskydninger (se S. 128). Jeg er tilbøjelig til at tro, at disse Forskydninger, som synes at bero paa en Udveksling af Stoffer mellem Blodet og Vævene, er noget af det mest centrale i Adrenalines Virkning. Man føler sig fristet til at tro, at disse Svingninger er et Udtryk for, at Adrenalinet, i Overensstemmelse med den i Indledningen omtalte Teori om Nerve-, Gift- og Elektrolytvirkningens Identitet, »betjener sig« af Elektrolyterne som »Værktøj«, ved Hjælp af hvilket dets Cellevirkning kommer i Stand. I denne Forbindelse skal endnu en Gang fremhæves, at K og Ca ikke er de eneste Stoffer, hvis Koncentration i Blodet ændres efter Adrenalininjektioner. Vi ved f. Eks., at det samme gælder Glukosen og Fosfaterne (*Vollmer*), og har Grund til at formode, at der sker Ændringer af Blodets Brintonkoncentration under Adrenalinets Indflydelse. Det vilde utvivlsomt være forkert at opfatte Adrenalinvirkningen som en simpel Ca- og K-koncentrationsændring ved Cellemembranerne [sml. *Jendrassik* og *Antal* (97), *Jendrassik* og *Czike* (98)]. Til Slut maa bemærkes, at der ogsaa menes at ske Ændringer i Serumets K- og Ca-indhold efter Atropin-, Pilocarpin- og Cholintilførsel, selv om Meningerne endnu er noget delte (*Billigheimer, Dresel* og *Katz, Vollmer*).

Resumé.

1. Efter subcutan Injektion af 1 mgr. Adrenalin iagttages temmelig betydelige Svingninger af Serumets K- og Ca-indhold som Tegn paa en Stofudveksling mellem Blodet og Vævene, som baade kan føre til en Stigning og til et Fald af Serum-

værdierne. K- og Ca-svingningerne kan samtidig foregaa i hinanden modsatte Retninger og synes at være størst i de Tilfælde, hvor Blodtryksreaktionen er mest udtalt pressorisk.

2. Der fremsættes den Hypotese, at disse Svingninger er af stor Betydning for Adrenalinvirkningen i al Almindelighed, saaledes f. Eks. for Adrenalinets pressoriske og glykosuriske Effekt.

XV.

DEN INTRAVENØSE CA CL_2-REAKTION.

Den intravenøse Ca Cl_2-reaktion frembyder ved Anvendelse af 1 gr. Ca Cl_2 saa mange interessante Ligheder med Reaktionen efter intravenøs Injektion af 0,01 mgr. Adrenalin, at det alene af denne Grund turde være berettiget at omtale visse af dens Sider i nærværende Arbejde. Mine Undersøgelser over den intravenøse Ca Cl_2-reaktion beskæftiger sig med Virkningen paa Blodtrykket, Blodsukkeret og Pulsfrekvensen, mens f. Eks. Blodbilledets Ændring ikke er undersøgt. Selv om mit Materiale ikke er særlig stort, synes det dog at kunne have en vis Interesse, væsentligst ved at bekræfte og udvide den af enkelte Forskere paapegede Lighed mellem Adrenalinvirkningen og Calciumvirkningen.

Det vilde føre for vidt at gaa nærmere ind paa det meget omstridte Spørgsmaal om Calciumvirkningens indre Væsen [se f. Eks. *E. Billigheimer* (21, 22)]. Der synes ifølge *Kraus* og *Zondek* at være en vidtgaaende Overensstemmelse mellem Sympathicusirritationseffekten og Calciumvirkningen paa isolerede Organer. Man mener i Almindelighed, at Calcium baade har perifere Virkninger, f. Eks. en konstriktorisk Virkning paa Karmuskulaturen og Myocardiet (*Billigheimer*), og centrale Virkninger, f. Eks. paa Vaguscentret (*Baráth*) eller Vasomotorcentret (*Zondek*). *Baráth* mener, at Virkningen af en intravenøs Ca Cl_2-injektion i første Række bestaar i en Irritabilitetsstigning af begge det vegetative Nervesystems Komponenter, og taler om Calciumets »Dobbeltvirkning«. Den tidligere omtalte ændrende Indflydelse, som en forudgaaende intravenøs Ca Cl_2-injektion har paa Adrenalinblodtryksreaktionen (se S. 40), beror ifølge

Dresel og *Jakobovits* (51) paa en øget Irritabilitet af de sympathiske Nerveendelser, en Anskuelse, som jeg *ikke* kan slutte mig til, da Adrenalinets Angrebspunkt jo ikke er de sympathiske Nerveendelser, men selve de perifere Celler, hvorfor jeg mener, at Ca Cl_2-injektionens ændrede Indflydelse beror paa en direkte Paavirkning af det for Adrenalinreaktionen saa overordentlig vigtige perifere Ionmilieu. Efter *gentagne* intravenøse Ca Cl_2-injektioner mener *Dresel* og *Jakobovits* at have set en Affladning af Adrenalinblodtrykskurven og tænker sig, at Calciumets »Dauerwirkung« bestaar i en Forbedring af den centrale Regulation, en Anskuelse, hvis Rigtighed dog stærkt modsiges af, at saavel *Kylin* som jeg ved udstrakte Undersøgelser over en langvarig og intens Calciummedikations Indflydelse paa Adrenalinblodtryksreaktionen har fundet, at Virkningen, ganske som den enkelte intravenøse Ca Cl_2-injektions, bestod i en Understøttelse af Adrenalinvirkningens pressoriske Faktor (se S. 43). Det turde være sandsynligt, at den perifere Calciumvirkning først og fremmest er en direkte Elektrolytvirkning paa det perifere Vævsmilieu med dermed forbundne Ændringer af Cellernes Tilstand og deres Reaktion paa andre Irritamenter, f. Eks. Adrenalin.

Jeg har efter den S. 21 omtalte Metodik undersøgt den efter intravenøs Injektion af 1 gr. Ca Cl_2 indtrædende Reaktion hos 9 normale Individer, 12 essentielle Hypertonikere og 11 Astmatikere uden Hypertoni. Nedenstaaende Tabel gengiver *Blodtryksreaktionen,* som omtales først.

Samtlige *normale* Individer fik en Blodtryksstigning, som dog i et enkelt Tilfælde (Nr. 4) efterfulgtes af et sekundært Fald. Stigningen beløb sig til 15—35, *gennemsnitlig ca. 23 m/m. Hg.* Den begynder gerne umiddelbart efter Injektionen, naar sit Maksimum efter ½—1½ Min. og klinger af i Løbet af 3—5 Min.

Helt anderledes var de *essentielle Hypertonikeres* Reaktion, idet kun 1 af de 12 Patienter (Nr. 5) reagerede rent pressorisk, mens 5 reagerede rent depressivt og de resterende 6 med store Blodtrykssvingninger. Udslagene i positiv Retning laa mellem 8 og 45 m/m., i negativ mellem 10 og 35 m/m. Hg. I de fleste Tilfælde begyndte Blodtrykket kort efter sit laveste Standpunkt atter at stige, i Regelen dog uden inden for Undersøgelsestiden at

TABEL 41.

Intravenøs Ca Cl_2-reaktion.

Nr.	Navn	Prim. Stig.	Prim. Fald	Maks. Stig.
	A. Normal.			
1.	Niels A. A.	17	0	68
2.	Niels S. J.	30	0	30
3.	Gravers P.	25	0	25
4.	Jens B.	35I	20II	35
5.	Jens O.	17	0	17
6.	Harald E.	22	0	22
7.	Anders S.	25	0	25
8.	Anders E.	15	0	15
9.	Christian B.	19	0	19
	B. Ved essentiel Hypertoni.			
1.	Anine M.	8II	30I	8
2.	Mette St.	25I	15II	25
3.	Else L.	15I	10II	15
4.	Ane Chr.	0	30	0
5.	Chresten C.	35	0	35
6.	Mette M. J.	45I	35II	45
7.	Sidsel K.	0	35	0
8.	Anna K. A.	0	22	0
9.	Nicoline F.	35I	20II	35
10.	Postass. L.	0	24	0
11.	Astrid K.	10II	18I	10
12.	Niels L.	0	30	0
	C. Ved asthma bronchiale.			
1.	Knud K.	0	12	0
2.	Kathrine T.	7I	8II	7
3.	Carl V. P.	30	0	30
4.	Carl M.	40	0	40
5.	Agnes J.	30	0	30
6.	Søren S.	10I	45II	10
7.	Anna J.	0	10	0
8.	Hans M.	0	15	0
9.	Alfred J.	0	18	0
10.	Dorthea S.	0	13	0
11.	Knud V.	12I	12II	12

naa Udgangsværdien. Ogsaa *Kylin* og *Nyström* (142) og *Loewenstein* (150) har set Blodtryksfald efter intravenøs Ca Cl_2-injektion hos essentielle Hypertonikere; hos normale derimod en Stigning af nogenlunde samme Omfang som den beskrevne. Ca Cl_2-injektionens Blodtryksvirkning er saaledes udtalt amfotrop, hvilket navnlig *Baráth* (10), der ligeledes baade har set Stigning og Fald af Blodtrykket, har fremhævet.

Astmatikernes Reaktion, om hvilken jeg ikke har fundet Angivelser i Litteraturen, lignede i høj Grad de essentielle Hypertonikeres, idet rent pressorisk Reaktion kun iagttoges i 3 Tilfælde, mens de resterende 8 Patienter enten reagerede med et Blodtryksfald eller med store Blodtrykssvingninger. Udslagene i positiv Retning beløb sig til 7—40 m/m., i negativ til 8—45 m/m. Hg.

Det ses saaledes, at essentielle Hypertonikere og Astmatikere paa en intravenøs Ca Cl_2-injektion reagerer anderledes end normale Individer, idet de viser en udtalt Tilbøjelighed til primært eller sekundært *Blodtryksfald,* hvilket er i Overensstemmelse med deres Adrenalinreaktion.

Bedst ses Ca Cl_2-blodtryksreaktionens Forløb af de vedføjede Kurver. *Kurve 37* viser to forskellige pressoriske Blodtrykskurver, mens *Kurve 38* dels gengiver et typisk Blodtryksfald, dels viser, hvorledes samme Individs Ca Cl_2-reaktion og dets intravenøse Adrenalinreaktion ganske ligner hinanden.

Det diastoliske Blodtryk angives af *Baráth* og *Billigheimer* i Regelen at falde, hvilket yderligere øger Ligheden med Adrenalinreaktionen.

Blodsukkerreaktionen blev undersøgt i i alt 19 Tilfælde, dels hos normale Individer, dels hos Patienter af forskellig Art, deriblandt nogle, som ikke findes i Tabellen. Den var i 15 Tilfælde rent *hyperglykæmisk*, med en Blodsukkerstigning paa 10—29, *gennemsnitlig ca. 15 mgr. %;* i 3 Tilfælde savnedes enhver sikker Effekt, og i 1 Tilfælde (det drejede sig om et normalt Individ) saas et meget udpræget Fald af Blodsukkeret, nemlig 34 mgr. %. Den hyperglykæmiske Reaktion er saaledes langt den hyppigste; den er ogsaa beskrevet af *Kylin* o. a. I Overensstemmelse med Antagonismen mellem K og Ca plejer K Cl-injektioner at

foraarsage Fald af Blodsukkeret [*Kylin* og *Engel* (139)]. Ligesom Kylin anser jeg de efter de nævnte Elektrolytinjektioner paaviste Blodsukkerændringer for absolut reelle, hvilket sikkert med Urette er blevet betvivlet af *Hassenöhrl* og *Högler* (77) samt af *Sterkin,* ligesom heller ikke *Hochfeld* (88) eller *Schenk* kunde paavise nogen Stigning af Blodsukkeret efter Ca-injektioner eller noget Fald efter K-injektioner.

Kurve 39 viser en hyperglykæmisk og en hypoglykæmisk Blodsukkerreaktion og illustrerer saaledes Blodsukkervirkningens amofotrope Karakter. Af *Kurve 38* ses, at Blodsukkervirkningen, paa samme Maade, som det er Tilfældet ved Anvendelsen af Adrenalin, er uafhængig af Blodtryksreaktionen, idet den næsten altid er hyperglykæmisk, saavel ved pressorisk som ved depressiv Blodtryksreaktion. Ca Cl_2-injektionens Blodsukkervirkning ligner altsaa i høj Grad Adrenalinets, dels ved sin amfotrope Karakter og dels ved sin Uafhængighed af Blodtryksvirkningens Art. I det hele taget ligner Blodtryks- og Blodsukkerkurverne efter intravenøs Injektion af henholdsvis 1 gr. Ca Cl_2 og 0,01 mgr. Adrenalin hinanden i høj Grad.

Pulsfrekvensen kan efter Ca Cl_2-injektionen baade blive forøget og formindsket, uafhængig af Blodtryksreaktionens Art. Ifølge mit Materiale er *Tachycardi* langt hyppigere end Bradycardi, baade hos normale Individer og hos essentielle Hypertonikere og Astmatikere. Blandt de normale Individer saas *Bradycardi* saaledes kun 1 Gang, blandt de essentielle Hypertonikere 3 Gange og blandt Astmatikerne ligeledes 3 Gange. Frekvensforøgelsen beløb sig i Regelen til 15—20, Frekvensnedsættelsen til 8—30 Slag i Min. Ogsaa Virkningen paa Pulsfrekvensen er øjensynlig amfotrop. Bradycardi efter intravenøse Ca Cl_2-injektioner er ogsaa beskrevet af *Jansen, Billigheimer* og *Baráth.* Sidstnævnte mener, at den endogsaa er betydelig hyppigere end Tachycardi, og antager, at det drejer sig om en Vagusbradycardi, idet han har været i Stand til at ophæve eller hindre den ved Hjælp af Atropininjektioner. Som omtalt S. 79, er en Bradycardi's Atropinpaavirkelighed imidlertid ikke noget sikkert Bevis for dens vagale Natur.

Af de subjektive Tilfælde efter Ca Cl_2-injektioner er *Hede-*

stigninger mest fremtrædende og iagttages i alle Tilfælde; i Regelen begynder de umiddelbart efter Injektionen og varer kun ½—1 Min. I nogle Tilfælde, navnlig hos Astmatikere, ses tillige Ændringer af *Respirationen,* som bliver dybere; flere af mine Patienter angav, at de havde en behagelig Følelse af lettere Aandedræt. Dette er i Overensstemmelse med den intravenøse Ca Cl_2-injektions velkendte kuperende Indflydelse paa astmatiske Anfald. Det bemærkes dog, at en af Patienterne (Nr. 6) kort efter Blodtryksreaktionens Ophør fik et voldsomt og af de sædvanlige antasthmatica upaavirkeligt Astmaanfald, hvilket maner til Forsigtighed ved Ca Cl_2-injektionernes terapeutiske Anvendelse.

Af det foregaaende fremgaar, at den intravenøse Ca Cl_2-injektions Virkning er udtalt *amfotrop,* samt at den i høj Grad *ligner den intravenøse Adrenalinreaktion,* hvilket ogsaa er blevet fremhævet af Kylin. Særlig interessant er, at essentielle Hypertonikere og Astmatikere viser ganske den samme Afvigelse fra Normen som ved Adrenalininjektioner, nemlig en udtalt Tilbøjelighed til Blodtryksfald. Man fristes til at anse den paafaldende Lighed mellem Adrenalinets og Ca Cl_2's Virkning for et Moment, som taler til Gunst for Formodningen om, at Adrenalinet virker paa Cellerne ved at paavirke Vævsmilieuets Ionkonstellation.

Resumé.

1. Hos normale ses efter intravenøs Injektion af 1 gr. Ca Cl_2 en Blodtryksstigning (gennemsnitlig ca. 23 m/m. Hg.), hos essentielle Hypertonikere og Astmatikere derimod langt hyppigere et betydeligt Fald af Blodtrykket (primært eller sekundært).

2. Blodsukkerreaktionen efter intravenøs Injektion af 1 gr. Ca Cl_2 er næsten altid hyperglykæmisk (gennemsnitlig Blodsukkerstigning = ca. 15 mgr. %), kun undtagelsesvis hypoglykæmisk.

Blodtryks- og Blodsukkerreaktionerne er dissocierede.

3. Saavel ved den pressoriske som ved den depressive Reaktion ses Tachycardi langt hyppigere end Bradycardi, som dog utvivsomt optræder i en Del af Tilfældene.
4. Ca Cl_2-virkningen er amfotrop og frembyder mange interessante Ligheder med Virkningen af en intravenøs Injektion af 0,01 mgr. Adrenalin.

AFSLUTTENDE BEMÆRKNINGER.

Vi har i det foregaaende beskæftiget os med den subcutane og den intravenøse Adrenalinreaktion under normale og visse patologiske Forhold, undersøgt Resorptionshastighedens Betydning for den subcutane Reaktions Udfald, fastslaaet Adrenalinets Resorption fra Fordøjelseskanalens Slimhinder, udforsket visse specielle Sider af Adrenalinets Virkning (det diastoliske Blodtryks, Middelblodtrykkets og Blodtryksamplitudens Forhold, Pulsvirkningen, den hypoglykæmiske Reaktion og Adrenalinglykosurien) og undersøgt Serumets Kalium- og Calciumindhold og dets Forhold til Adrenalinreaktionen, samt fremdraget visse interessante Ligheder mellem denne og den intravenøse Ca Cl_2-reaktion.

Til Slut skal det principielle Spørgsmaal om Adrenalinets *Anvendelighed* til Udforskning af det vegetative Nervesystems Tilstand tages op til nærmere Diskussion, idet det jo er i Egenskab af »vegetativ-nervøs Funktionsprøve«, at Adrenalinreaktionen har fundet sin udstrakte Anvendelse. Dette Spørgsmaal er allerede berørt i Indledningen, og det skal nu motiveres nærmere, hvorfor jeg mener, at Adrenalinreaktionen er *uegnet* hertil.

Adrenalinreaktionens Anvendelse til Bedømmelse af det vegetative Nervesystems Tonus og Irritabilitet baseres, som bekendt, paa den Opfattelse, at Adrenalinet er et typisk sympathicotropt Stof, som elektivt virker paa de postganglionære sympathiske Nervetraades Endelser og derved fremkalder en til Sympathicusirritation svarende Tilstand. Denne Anskuelse er meget udbredt og genfindes i de fleste Forskeres Arbejder, men er ikke desto mindre sikkert forkert. Adrenalinets Angrebspunkt er bevislig

ikke de sympathiske Nerveendelser, idet *Lewandowsky, Langley, Eugling* og *Elliot* for længst har vist, at Adrenalinets Virkning ikke ophæves efter Overskæring og total Degeneration af de postganglionære sympathiske Nervetraade, end ikke efter, at Nerveendelserne er blevet ganske usynlige. Det synes endogsaa, som om glatte Musklers Adrenalinmodtagelighed forstærkes efter Nervernes Degeneration. Den af *Dixon* i 1903 opstillede Teori om Adrenalinets Virkning paa de anatomisk synlige sympathiske Nerveendelser blev derfor snart opgivet af Fysiologerne, som herefter i Overensstemmelse med *Brodie* og *Elliot* antog, at Adrenalinets Angrebspunkt maatte være den saakaldte Myoneuraljunktion, som trofisk mentes at høre baade til Nerven og til Musklen. Det var imidlertid ud fra denne Anskuelse uforstaaeligt, at Adrenalinet i Almindelighed ikke virker paa de utvivlsomt sympathisk innerverede Svedkirtler. Blandt andet herfor, har *Langley* (144) med stor Styrke gjort gældende, at Adrenalinet maa virke paa selve de perifere *Celler,* idet han tillige fremsatte sin velkendte Teori om Eksistensen af visse, paa forskellige Tidspunkter af Organismens Udvikling opstaaede, saakaldte »receptive Substanser« i Cellerne.

Eksperimentelle Forsøg synes saaledes at have vist, at Adrenalinet ikke virker paa Nerverne, men har en direkte *cellulær* Virkning, som er uafhængig af Nerverne. Hermed bortfalder imidlertid Hovedbetingelsen for at kunne anvende Adrenalinreaktionen til Udforskning af det vegetative Nervesystems Forhold; thi, naar Adrenalinet virker paa selve de perifere Celler, saa maa det i første Række være disses Tilstand, og ikke det vegetative Nervesystems Tonus eller Irritabilitet, som i det enkelte Tilfælde bestemmer Reaktionens Udfald. Der er utvivlsomt blevet skænket disse eksperimentelle Undersøgelser for lidt Opmærksomhed.

Det har endvidere vist sig, at Adrenalinvirkningen aldeles *ikke* i eet og alt svarer til Effekten af en universel perifer Sympathicusirritation. Den vigtigste Uoverensstemmelse er Adrenalinets omtalte manglende Virkning paa Svedkirtlerne, hvis sympathiske Innervation er hævet over enhver Tvivl. Endvidere har eksperimentelle Undersøgelser med isolerede Organer vist, at der

langtfra altid kan paavises nogen Overensstemmelse mellem *Graden* af Adrenalinvirkningen og Sympathicusvirkningen. Vi ved ogsaa, at der tilkommer Adrenalinet visse Virkninger, som ikke iagttages efter Sympathicusirritationen, saaledes f. Eks. paa Kapillærerne, dog er Virkningen paa Kapillærerne kun lidet kendt (se *A. Krogh:* »Die Anatomie u. Physiol. d. Capillaren«, Berlin 1924). Ligeledes synes Adrenalinet foruden sin utvivlsomme perifere Virkning ogsaa at have visse *centrale* Virkninger, f Eks. paa Vagus- og Respirationscentrene [*Bauer* (12)].

Adrenalinet er saaledes aldeles ikke noget strengt specifikt sympathicotropt Stof, om end mange af dets Virkninger har en paafaldende Lighed med Sympathicusirritationseffekten, saaledes, at det nok fortjener at blive kaldt et *sympathicomimetisk,* d. v. s. sympathicusefterlignende Stof.

Af Interesse er, at visse eksperimentelle Undersøgelser tyder paa, at heller ikke de saakaldte parasympathiske Gifte, Atropinet og Pilocarpinet, angriber Nerveendelserne, men selve Cellerne (*Pickering, v. Tschermak, Anderson* o. a.). Ved nærmere Undersøgelse viser sig hele Teorien om visse Stoffers strenge Specifitet over for bestemte Dele af det vegetative Nervesystem at være temmelig svagt underbygget og at føre til nervefysiologiske Slutninger, som er i Konflikt med visse anatomisk-histologiske Kendsgerninger, hvorom se nærmere *E. Schilf* (177).

Overordentlig komplicerende for Bedømmelsen af Adrenalinreaktioner er endvidere Adrenalinvirkningens *amfotrope* Karakter, som ytrer sig paa de forskelligste Gebeter af Adrenalinets mangesidige Virkningsomraade, hvorpaa der i det foregaaende gentagne Gange er blevet gjort opmærksom. Adrenalinet er f. Eks. i Stand til at give baade Stigning og Fald af Blodtrykket eller Blodsukkeret, saavel Tachycardi som Bradycardi, Forøgelse som Formindskelse af Serumets Kalium- eller Calciumindhold o. s. v. I og for sig har Adrenalinet egentlig ikke nogen bestemt, ensartet Virkning, idet denne i forskellige Tilfælde kan udfolde sig i diametralt modsatte Retninger. Af de Momenter, som bestemmer Virkningens *Retning,* synes den virksomme Dosis, specielt den i Blodet opnaaede *Adrenalinkoncentration,* samt *Virkningssubstratets* Tilstand, at være de vigtigste. Det er saaledes,

som bekendt, hos et og samme Individ efter Behag muligt at fremkalde Blodtryksstigning eller Blodtryksfald ved at variere den intravenøst injicerede Dosis's Størrelse, idet den mindste virksomme Dosis giver Fald af Blodtrykket, mens man skal øge den injicerede Mængde ret betydeligt for at faa en sikker Blodtryksstigning (*Weinberg* o. a.). Ligeledes har det vist sig, at de forskellige »Organreaktioner« har en forskellig Tærskel [*Fr. O. Hess* (79)]. Adrenalinvirkningens Afhængighed af den anvendte virksomme Dosis's Størrelse kan der saaledes ikke være Tvivl om.

Ligeledes er det hævet over enhver Tvivl, at Adrenalinvirkningens Retning i høj Grad bestemmes af Virkningssubstratets Tilstand, noget, som man har taget forbavsende lidt Hensyn til. Man maa jo huske, at det er Organets, og ikke Nervens Reaktion, vi iagttager. Som Eksempel herpaa kan nævnes den eksperimentelt beviste Betydning af den øjeblikkelige Spænding af Karvæggen for Karvirkningen [*Stuber* og *Proebsting* (181)]. Af særlig Betydning synes det perifere *Ionmilieu* at være. Herpaa tyder baade talrige eksperimentelle Forsøg med isolerede Organer (se S. 15) og den Omstændighed, at man ved Hjælp af visse Elektrolytinjektioner er i Stand til at ændre et Individs Adrenalinreaktion, saaledes f. Eks. at forstærke den pressoriske Faktor ved Hjælp af en forudgaaende intravenøs Ca Cl_2-injektion (S. 40). Derimod anser jeg det for ganske usandsynligt, at Adrenalinvirkningens amfotrope Karakter, som det undertiden hævdes, skulde tale for, at Adrenalinet kan virke paa parasympathiske Nerveendelser.

Adrenalinvirkningens amfotrope Karakter og dens vidtgaaende Afhængighed af Virkningssubstratets Tilstand vanskeliggør i høj Grad Adrenalinreaktionens probatoriske Anvendelse og gør den yderligere uegnet til Udforskning af det vegetative Nervesystems Tilstand. For den subcutane Reaktions Vedkommende kommer hertil endnu *Resorptionshastighedens* utvivlsomme, men meget forskelligt vurderede Betydning, som betinger, at en enkelt subcutan Adrenalinreaktion altid er upaalidelig (S. 44). Den intravenøse Reaktion er fri for denne Fejlkilde, men afhænger jo ogsaa af en hel Række Faktorer, som er vanskelige at kon-

trolere (se S. 36). Forholdene kompliceres yderligere ved, at de forskellige Adrenalinvirkninger, som omtalt i det foregaaende, er udtalt dissocierede (*Cahn* og *Steiner; Falta, Newburgh* og *Nobel; J. Bauer,* Forfatt. o. a.). Denne Dissociation er et af de Omraader, hvor Erkendelsen af Adrenalinvirkningens direkte cellulære Natur i høj Grad letter de eksperimentelle Iagttagelsers Tydning Saa snart man er klar over, at Adrenalinet virker paa selve de perifere Celler, er der intet mærkeligt i, at de forskellige Organer reagerer forskelligt og uafhængigt af hinanden. Derimod er dette vanskeligt at forstaa ved Antagelsen af for Adrenalinreaktionen afgørende universelle Tilstandsændringer i det vegetative Nervesystem, en Antagelse, som har ført til lidet sandsynlige Forklaringsforsøg (jvfr. Begrebet »Organneuroser«).

Adrenalinreaktionen turde saaledes af følgende Hovedgrunde være *uegnet* til at give paalidelige Oplysninger om det vegetative Nervesystems Tilstand:

1. Adrenalinets Angrebspunkt er ikke de sympathiske Nerveendelser, men selve Cellerne, hvis Tilstand maa være afgørende for Virkningens Grad og Retning.
2. Adrenalinvirkningen afviger paa flere Punkter fra en universel perifer Sympathicusirritations Effekt.
3. Adrenalinvirkningen er amfotrop; dens Retning afhænger i første Linie af den virksomme Dosis samt af Virkningssubstratets Tilstand, specielt det perifere Vævsmilieu's Ionkonstellation.
4. Resorptionshastigheden maa tages i Betragtning ved Bedømmelsen af den subcutane Reaktion.
5. De forskellige Adrenalinvirkninger er dissocierede.

Af alle disse Grunde, men først og fremmest fordi Adrenalinvirkningen ikke er nogen elektiv Virkning paa sympathiske Nerveendelser, anser jeg Adrenalinreaktionens udstrakte Anvendelse som »vegetativ-nervøs Funktionsprøve« for i det væsentlige forfejlet.

Heraf følger, at jeg finder de almindelig anvendte Udtryk »*vagoton*« og »*sympathicoton*« Adrenalinreaktion ganske vildledende og mener, at de bør forlades til Fordel for mere neutrale

og konkrete Betegnelser, saaledes maaske de af mig (30) foreslaaede: pressorisk og depressiv Blodtryksreaktion, hyperglykæmisk og hypoglykæmisk Blodsukkerreaktion. Udtrykkene »vagoton« og »sympathicoton« Adrenalinreaktion er i øvrigt ikke alene uheldige, fordi de rummer en uberettiget Bedømmelse af det vegetative Nervesystems Tonus, men ogsaa fordi Adrenalinreaktionen, selv i Tilfælde af, at Adrenalinet virkelig angreb de sympathiske Nerveendelser, i første Linie vilde give Oplysning om det sympathiske Nervesystems *Irritabilitet* over for Adrenalin, derimod ikke direkte om dets *Tonus*. Af øget Irritabilitet at slutte sig til øget Tonus, saaledes som det tidt er sket, er ganske utilladeligt. Forvekslingen af Begreberne »Tonus« og »Irritabilitet« er, som omtalt S. 56, meget uheldig; hertil kommer, at et Organs Tonus ikke alene afhænger af det vegetative Nervesystem, men ogsaa af en hel Række andre exogene og endogene Faktorer, deriblandt sikkert humorale (Hormoner og visse Stofskifteprodukter). Tonusbegrebet er i det hele taget langt mere indviklet, end Tilhængerne af Læren om Ligevægtsforstyrrelserne i det vegetative Nervesystem i Almindelighed antager, rent bortset fra, at ensartede universelle Tonusændringer paa Grund af den udtalte Organautonomi paa Forhaand er lidet sandsynlige. Man burde ogsaa have sin Opmærksomhed henvendt paa den navnlig af *E. Schilf* paapegede ejendommelige og vilkaarlige Anvendelse af Udtrykket »*Antagonisme*« inden for det vegetative Nervesystems Omraade. Mens man paa det somatiske Nervesystems Gebet altid henfører »Antagonisme« og »Synergisme« til selve Organet, idet man f. Eks. siger, at Extensormusklen er Flexormusklens Antagonist, men samtidig dens funktionelle Synergist, idet den slappes, naar Flexormusklen kontraherer sig, har man inden for det vegetative Nervesystem overført disse Begreber til selve Nerverne og taler f. Eks. om, at Vagus er Accelerans's Antagonist. Dette er imidlertid meget uheldigt; thi lige saa vel, som i det anførte Eksempel Extensormusklens motoriske Nerve baade er i Stand til at lede inciterende og afslappende Irritamenter, er ogsaa de vegetative Nerver i Stand til under forskellige Forhold at lede *forskellige* Impulser samt endogsaa ved dertil egnede Forsøgsbetingelser at optræde som »sin egen Antagonist« (Depressor-

refleksen, Hypogastricusforsøget hos Katten). Ved enhver sammensat Funktion optræder de sympathiske og de parasympathiske Nerver ikke som Antagonister, men som *funktionelle Synergister;* ganske vist hersker der divergerende Opfattelser om denne Synergismes Art (S. 11).

Jeg vil her udtrykkeligt gøre opmærksom paa, at det naturligvis *ikke* er min Mening at ville hævde, at Adrenalinreaktionen slet ikke afhænger af det vegetative Nervesystems Tilstand. Dette vilde være urimeligt, da de fleste af Adrenalinets Virkninger jo gælder vegetativt innerverede Organer og man derfor maa formode, at det vegetative Nervesystem paa een eller anden Maade reagerer over for de Forandringer, som er en Følge af Adrenalinets cellulære Virkninger. Men det vegetative Nervesystems Tilstand er kun een af mange Faktorer og sikkert ikke den vigtigste, hvorfor den ikke med Sikkerhed kan udledes af Adrenalinreaktionens Forløb. Endvidere afhænger Adrenalinreaktionen uden Tvivl ogsaa af Organismens hormonale Tilstand (sml. *Falta, Newburgh* og *Nobel*); men Forholdene er her endnu ganske dunkle. Adrenalinreaktionen bestemmes i det hele taget af *hele det vegetative Systems* Tilstand, af hvis Komponenter Elektrolytkonstellationen synes at være den for Adrenalinreaktionen vigtigste Faktor. Psykiske Momenter kan sikkert ogsaa have Betydning (sml. *Marcus* og *Sahlgren*'s Forsøg med hypnotisk Paavirkning), og der foreligger Undersøgelser, der tyder paa visse, ganske vist omstridte Ejendommeligheder ved Adrenalinreaktionen ved visse Sindssygdomme [nærmere se *E. Backlin* (7)].

Paavisningen af Adrenalinreaktionens Uegnethed til at give Oplysning om det vegetative Nervesystems Tilstand er et alvorligt Stød for hele Læren om de *vegetative Neuroser,* ved hvis Udforskning denne Reaktion jo er blevet anvendt i meget stor Udstrækning. Der vindes efter min Mening intet ved, væsentlig paa Grundlag af Adrenalinreaktionen, at kalde visse Lidelser for »vagotone«, andre for »sympathicotone«, navnlig da selve Eksistensen af saadanne Tilstande er alt andet end bevist. Ved vedblivende at anvende Adrenalinreaktionen paa den hidtil gængse Maade, nemlig som en Prøve, der er velegnet til at give

Oplysninger om det vegetative Nervesystems Tonus eller Irritabilitet, og ved stadig at anvende Udtrykkene »vagoton« og »sympathicoton« Adrenalinreaktion, opnaar man efter min Mening kun at bringe yderligere Forvirring i Problemer, som i Forvejen er vanskelige nok at udrede, som f. Eks. Hypertoniproblemet. Derimod har selve Paavisningen af, at Adrenalinreaktionen ved visse Lidelser, f. Eks. ved essentiel Hypertoni og asthma bronchiale, stærkt afviger fra Normen, utvivlsomt stor Betydning, idet den først og fremmest sandsynliggør visse, ganske vist endnu ikke definerbare Forandringer af det *perifere Milieu* med deraf følgende Reaktionsejendommeligheder.

Selv om Adrenalinreaktionen ikke med nogen Rimelighed kan anvendes som vegetativ-nervøs Funktionsprøve, har den dog stadig sin Værdi. Dens Betydning bør sikkert ses i Lyset af de i Indledningen skitserede Undersøgelser over Ionkonstellationens store Betydning for Cellernes Funktion og deres Reaktion paa saavel kemiske som nervøse Irritamenter. Adrenalinets Virkning er, efter alt at dømme, direkte cellulær og synes i sidste Instans at forløbe *ved Cellemembranerne* samt at være forbundet med *Ændringer af Ionfordelingen* paa begge Sider af disse Membraner, en Proces, som langtfra er opklaret endnu, men ved hvilken Kalium- og Calciumionerne synes at have en ganske særlig Betydning [*S. G. Zondek* (204)]. I Betragtning af Adrenalinvirkningens forbavsende Mangesidighed og dens dybtgaaende Indgriben i saa mange vigtige Processer i Organismen, turde det være berettiget at vente, at dens nærmere Udforskning vil fremme vor Viden om Cellereaktionens Mekanisme, hvis Opklaring utvivlsomt med Tiden ogsaa vil komme den kliniske Forskning til gode, specielt maaske paa de saakaldte funktionelle Lidelsers Omraade. Man bør derfor efter min Mening fortsætte med Udforskningen af Adrenalinreaktionen under normale og patologiske Forhold, men ophøre med at søge at bedømme det vegetative Nervesystems Forhold ud fra Adrenalinreaktioner; thi dette er paa vor Videns nuværende Standpunkt umuligt, idet Betingelserne for at kunne gøre det mangler. Blandt de Forskere, som ligeledes indtager en afvisende Holdning over for Adrenalinreaktionens

Anvendelighed som vegetativ-nervøs Funktionsprøve, vilde jeg gerne fremhæve *R. Schmidt* (179), *E. Frank* (64), *G. Lehmann*, *Pletnew* samt *Brill* og *Thiel*.

Nærværende Arbejdes Formaal har været at udforske visse Sider af det *udefra* (subcutant, intravenøst eller peroralt) tilførte Adrenalins Virkning. Til Slut et Par Bemærkninger om det inde i Organismen, i Binyremarven, producerede Adrenalin, som via Binyrevenen naar ind i det almene Kredsløb. Vor Viden om Binyrernes Adrenalinsekretion, den heraf betingede endogene Adrenalinkoncentration i Blodet og dennes eventuelle Betydning for Organismen er meget ringe, hvilket først og fremmest hænger sammen med de overordentlig store Vanskeligheder, som er forbundne med kvantitative Bestemmelser af Blodets Adrenalinindhold (kun paaviseligt i arterielt, derimod ikke i venøst Blod), idet disse kun kan udføres ved Hjælp af biologiske Metoder (f. Eks. med Trendelenburgs Karpræparater, overlevende Kaninтarme, særlig behandlede Frøhjerter, eller med den indirekte Pupilmetode). Binyrernes *Hvileproduktion* angives til ca. 0,3 Milliontedele gr. pr. kgr. Legemsvægt i Min., men under forskellige Betingelser kan Produktionen stige til 2 Milliontedele eller derover. Koncentrationen i det arterielle Blod er anslaaet til 1:1 Milliard—1:10 Billioner (*Trendelenburg, Schlossmann* o. a.). Denne Koncentration er ifølge *Straub, Kretschmer* og *Trendelenburg*'s Undersøgelser over den mindste Adrenalinmængde, som ved langvarig Infusion endnu giver en paaviselig Adrenalinvirkning, i hvert Fald utilstrækkelig til Fremkaldelsen af nogen paaviselig Blodtryksvirkning, saaledes at det i Hvile secernerede Adrenalin sikkert er uden direkte Betydning for Opretholdelsen af Karrenes Tonus. Adrenalinsekretionen kan imidlertid paa flere forskellige Maader øges meget betydeligt, navnlig *reflektorisk* via n. splanchnicus, men ogsaa ved Hjælp af forskellige Gifte, blandt hvilke enkelte (Nicotin, Coniin o. a.) endogsaa angives at have en direkte Virkning paa Binyremarven. Herved kan den *endogene* Adrenalinkoncentration sikkert naa en saadan Højde, at Blodtryksvirkninger kan iagttages [nærmere se *Fromherz* (66)]. For Bedømmelsen af det udefra tilførte Adrenalins Virk-

ning er det ikke uden Betydning, at det *ikke* synes at paavirke Binyremarvens Adrenalinproduktion.

Resumé.

Adrenalinreaktionen er *uegnet* til at give paalidelige Oplysninger om det vegetative Nervesystems Tilstand, først og fremmest af følgende Grunde:

1. Adrenalinets Angrebspunkt er, efter alt at dømme, ikke de sympathiske Nerveendelser, men selve de perifere *Celler,* hvis Tilstand maa være af afgørende Betydning for Reaktionens Udfald.
2. Adrenalinvirkningen svarer *ikke* i eet og alt til en Irritation af de perifere sympathiske Nerver. Adrenalinet er ikke noget sympathicotropt, men blot et *sympathicomimetisk* Stof.
3. Adrenalinvirkningen er udtalt *amfotrop,* hvilket i høj Grad vanskeliggør dens Bedømmelse. For Retningen af Adrenalinvirkningen er i det enkelte Tilfælde dels den i Blodet opnaaede Koncentration, dels Virkningssubstratets Tilstand afgørende.
4. De forskellige Adrenalinvirkninger er *dissocierede.*
5. Resorptionshastigheden har en utvivlsom Betydning for den subcutane Reaktions Udfald.

Man synes endvidere i udstrakt Grad at have forvekslet Begreberne »Tonus« og »Irritabilitet« samt paa det vegetative Nervesystems Omraade at have anvendt Begrebet »Antagonisme« paa en lidet rationel Maade.

Det vegetative Nervesystems Tilstand er i hvert Fald kun een af mange for Adrenalinreaktionen bestemmende Faktorer, og sikkert ikke den vigtigste.

Paavisningen af Adrenalinreaktionens Uegnethed til at give paalidelige Oplysninger om det vegetative Nervesystems Tilstand er et overordentlig alvorligt Stød for Vagotoni-Sympathicotonilæren.

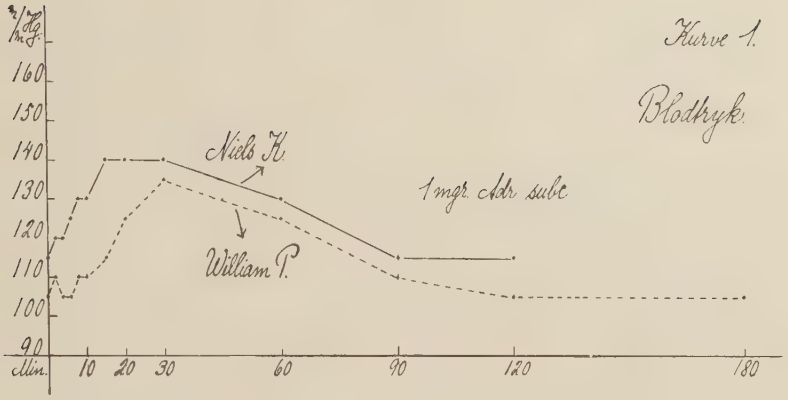
Den gængse Anvendelse af Adrenalinreaktioner til Diagnosen af Ligevægtsforstyrrelser i det vegetative Nervesystem savner

Berettigelse. Betegnelserne »*vagoton*« og »*sympathicoton*« Adrenalinreaktion er uheldige.

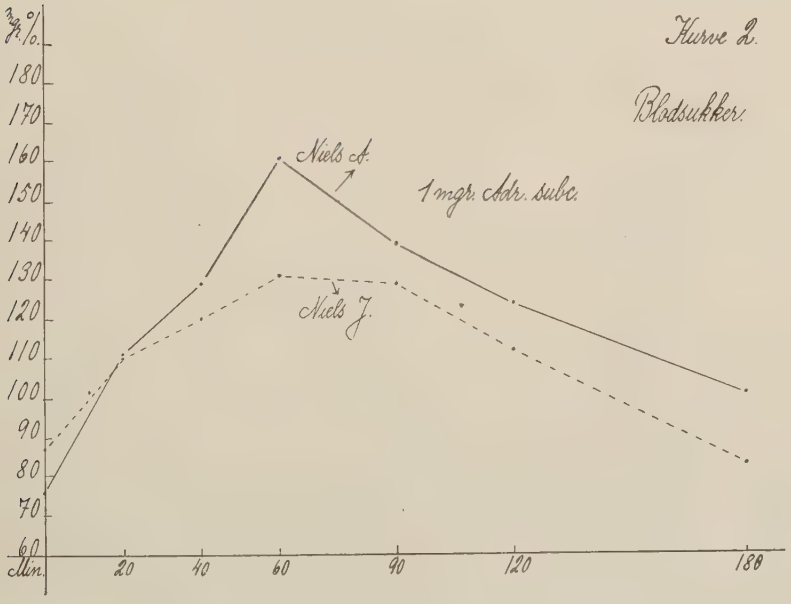
Adrenalinreaktionen er utvivlsomt ejendommelig ved visse Lidelser, f. Eks. essentiel Hypertoni og asthma bronchiale, hvilket snarest tyder paa Ejendommeligheder ved det perifere *Vævsmilieu.*

Adrenalinreaktionens fremtidige Betydning ligger sikkert i dens sandsynlige Bidrag til Opklaringen af Cellereaktionens Mekanisme, specielt med Henblik paa Ionmilieuets Forhold.

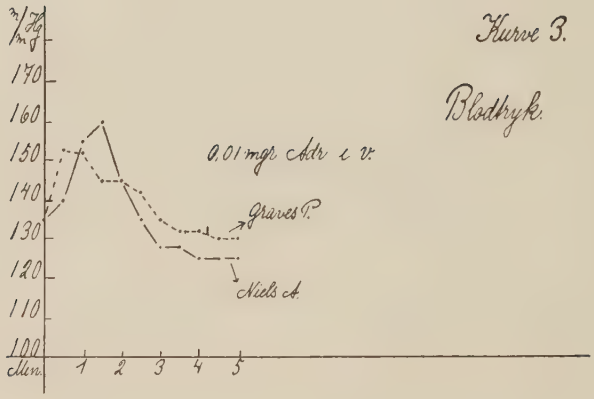
KURVER.



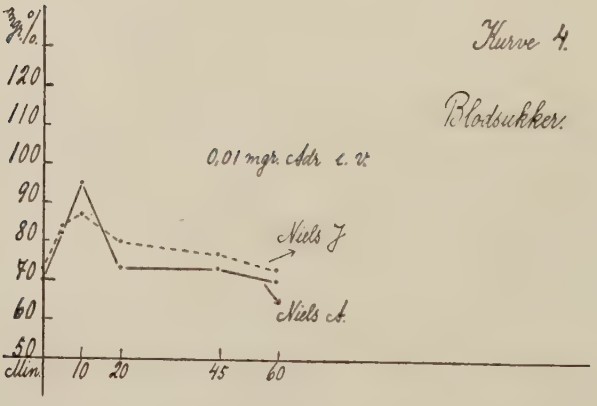
Nr. 1. *Normal subcutan Blodtryksreaktion.*



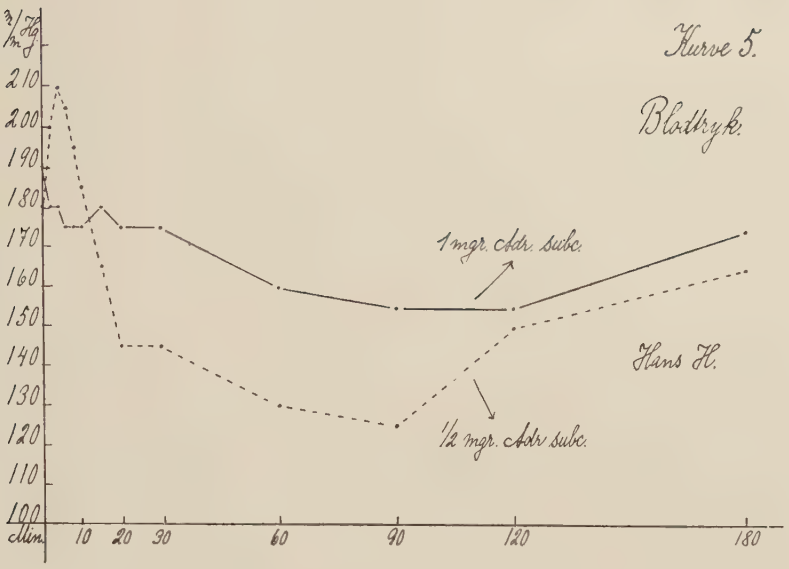
Nr. 2. *Normal subcutan Blodsukkerreaktion.*



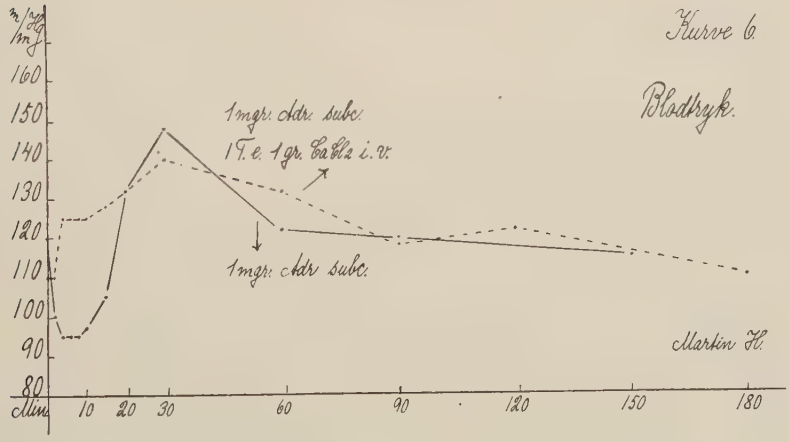
Nr. 3. *Normal intravenøs Blodtryksreaktion.*



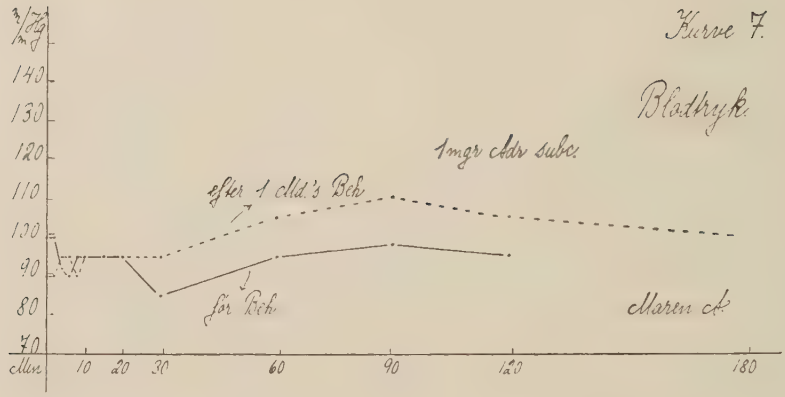
Nr. 4. *Normal intravenøs Blodsukkerreaktion.*



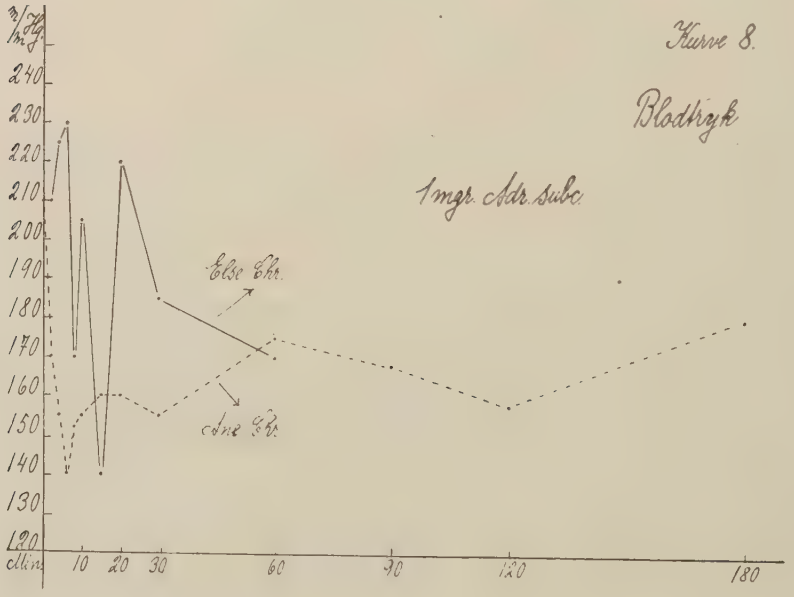
Nr. 5. *Samme Individs subcutane Blodtryksreaktion efter ½ mgr. og efter 1 mgr. Adrenalin.*



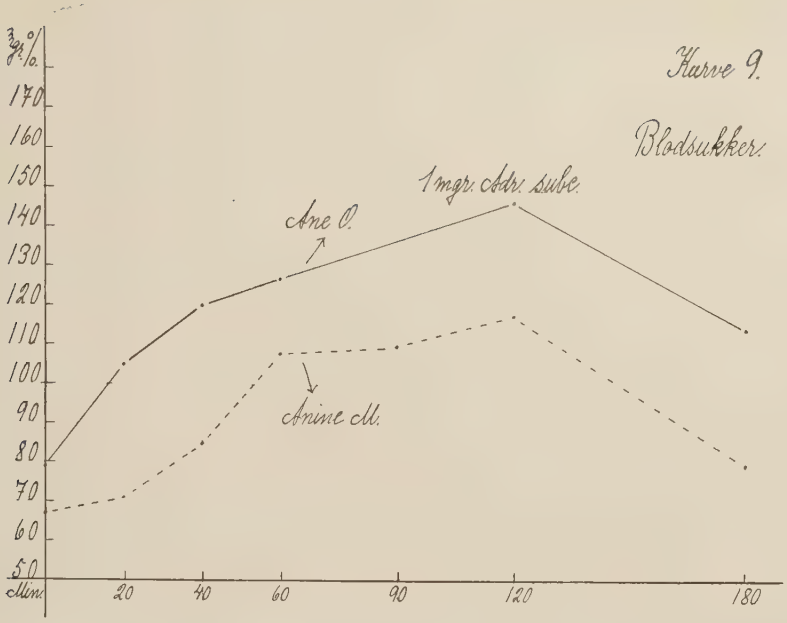
Nr. 6. *Ændring af Blodtryksreaktionen ved forudgaaende intravenøs Ca Cl_2-injektion.*



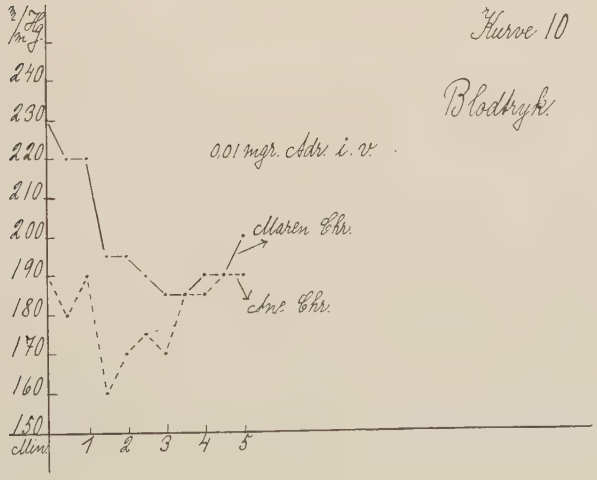
Nr. 7. *Ændring af Blodtryksreaktionen ved forudgaaende peroral Ca Cl_2-Atropinmedikation.*



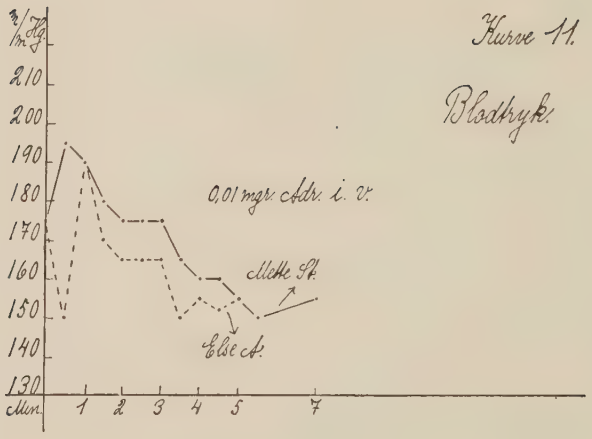
Nr. 8. *Typisk subcutan Blodtryksreaktion ved essentiel Hypertoni.*



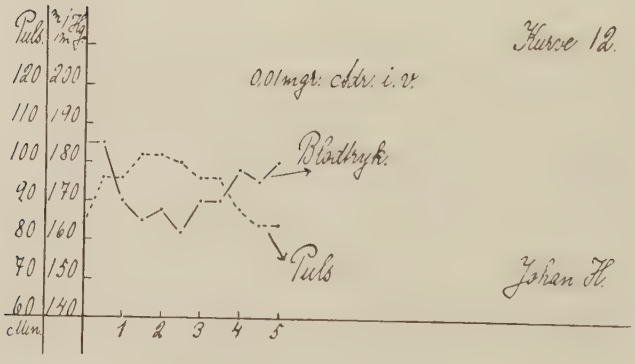
Nr. 9. *Typisk subcutan Blodsukkerreaktion ved essentiel Hypertoni.*



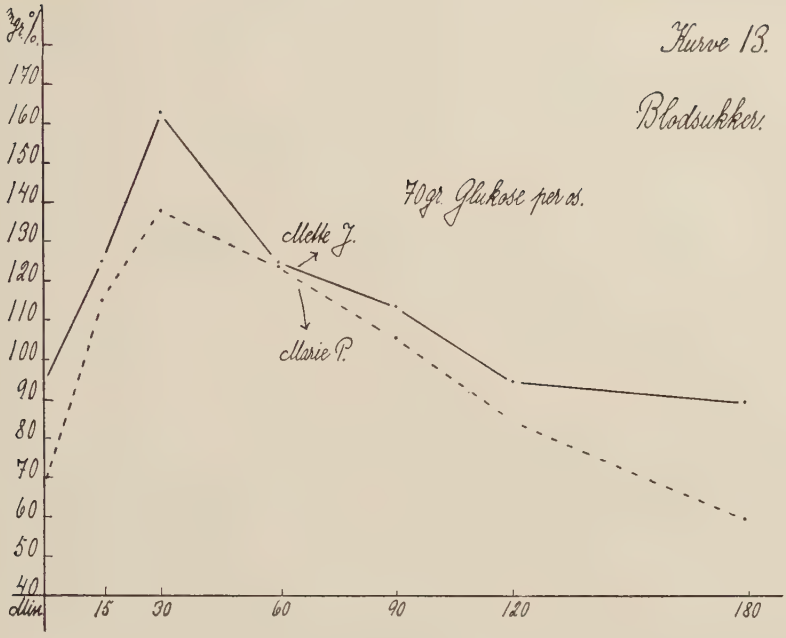
Nr. 10. *Typisk intravenøs Blodtryksreaktion ved essentiel Hypertoni.*



Nr. 11. *Typisk intravenøs Blodtryksreaktion ved essentiel Hypertoni.*

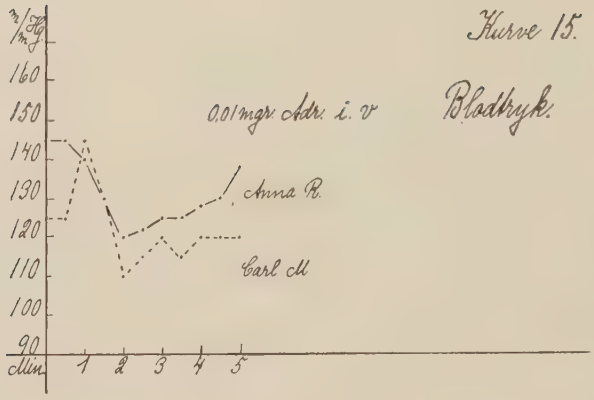


Nr. 12. *Tachycardi under Blodtryksfald hos en essentiel Hypertoniker.*

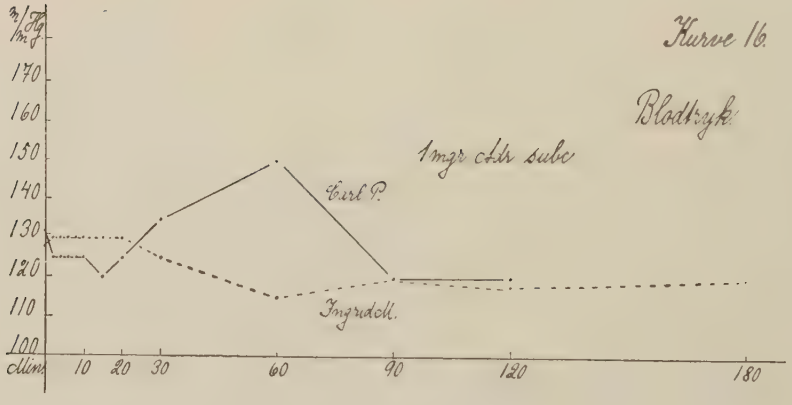


Nr. 13. *Glukosebelastningskurver ved essentiel Hypertoni.*

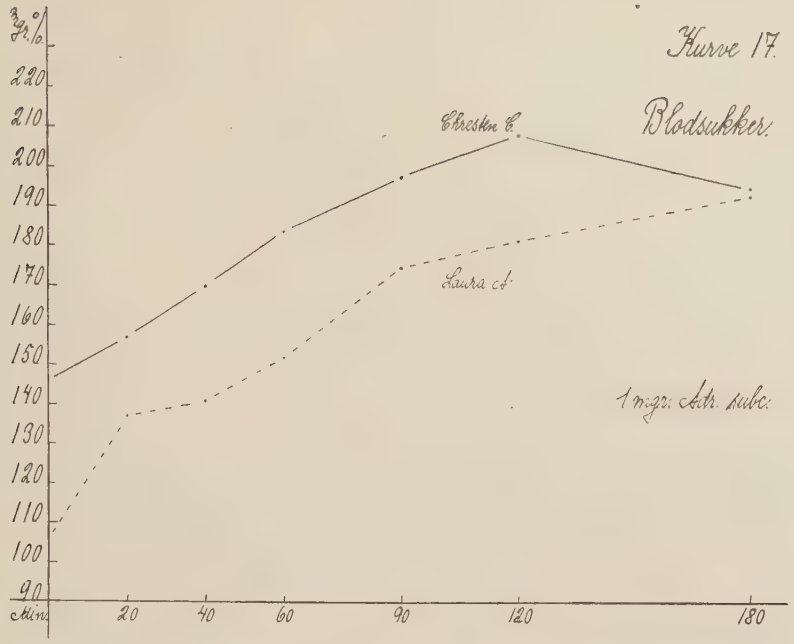
Nr. 14. *Typisk subcutan Reaktion ved asthma bronchiale.*



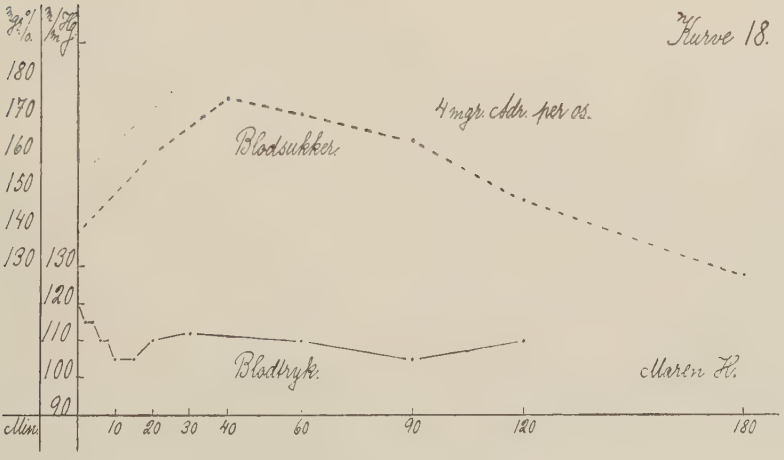
Nr. 15. *Typisk intravenøs Blodtryksreaktion ved asthma bronchiale.*



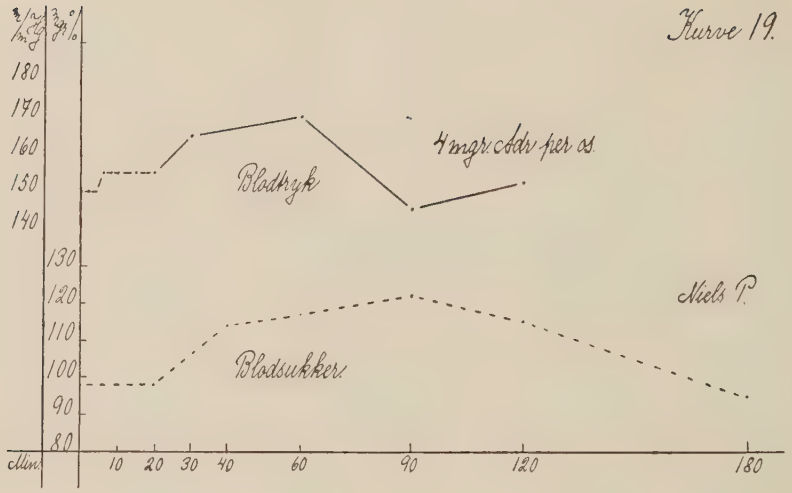
Nr. 16. *Karakteristisk subcutan Blodtryksreaktion hos visse Neurastenikere.*



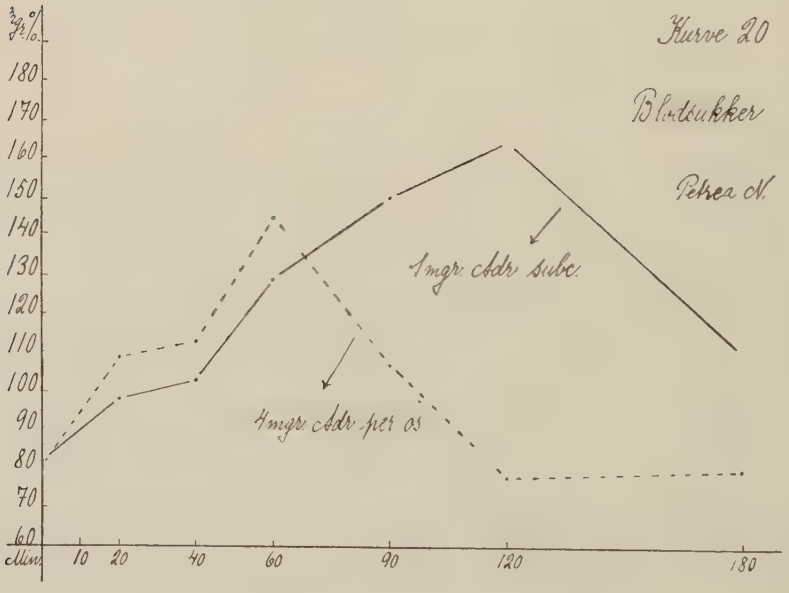
Nr. 17. *Typisk subcutan Blodsukkerreaktion ved diabetes mellitus.*



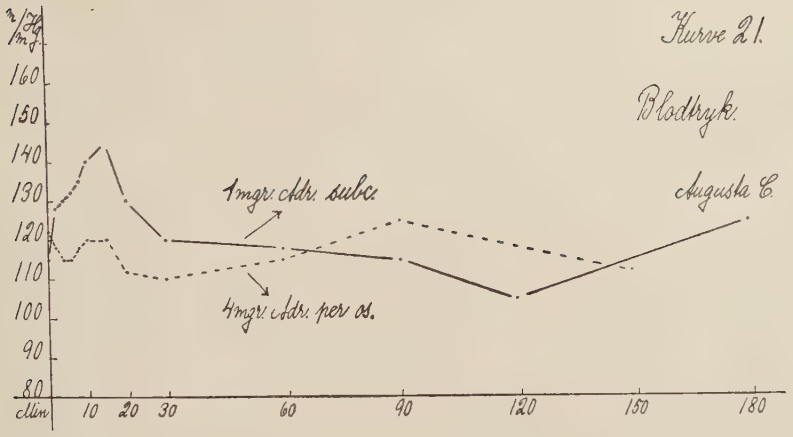
Nr. 18. *Peroral Reaktion.*



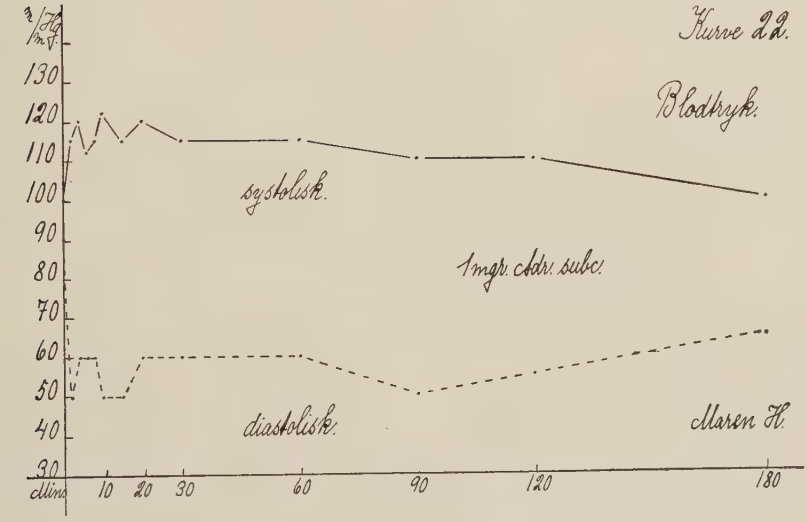
Nr. 19. *Peroral Reaktion.*



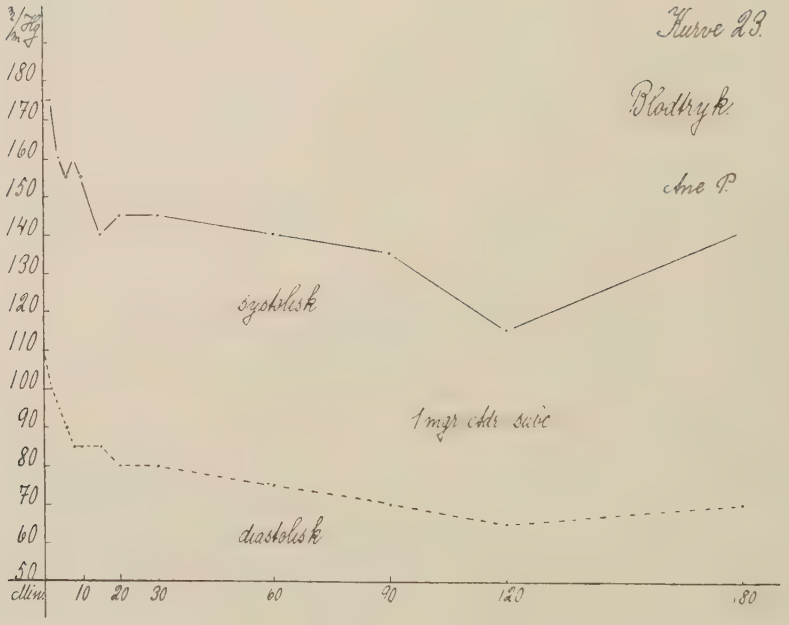
Nr. 20. *Samme Individs subcutane og perorale Blodsukkerreaktion.*



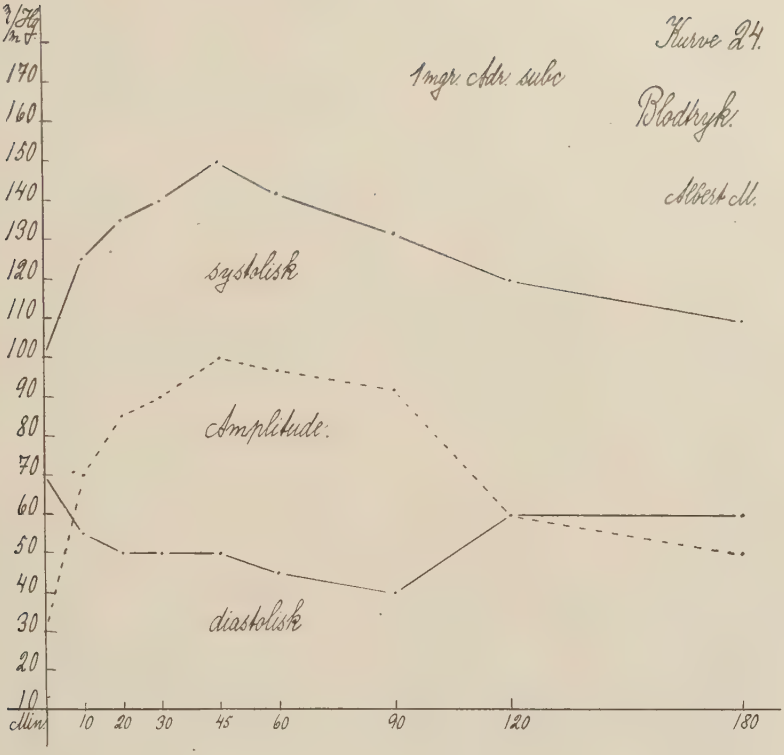
Nr. 21. *Modsat Forløb af samme Individs subcutane og perorale Blodtryksreaktion.*



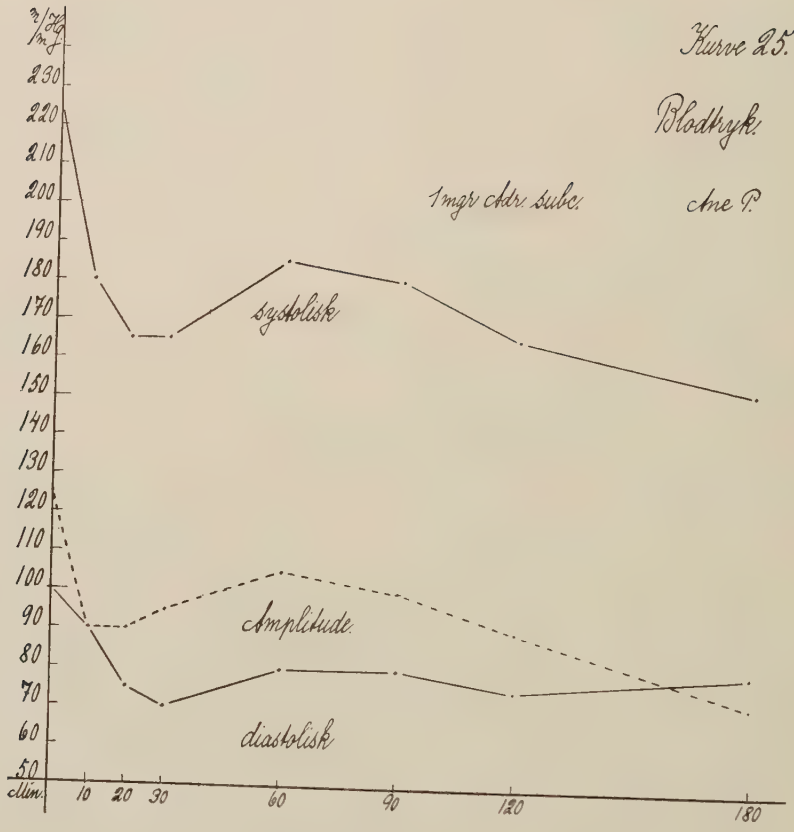
Nr. 22. *Modsat Forløb af den systoliske og den diastoliske Blodtrykskurve.*



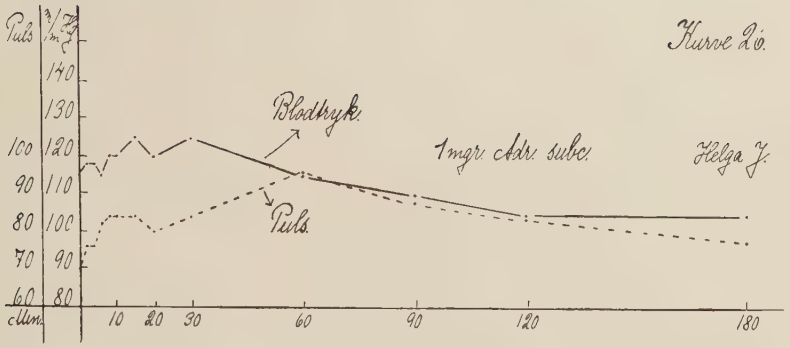
Nr. 23. *Parallelt Forløb af den systoliske og den diastoliske Blodtrykskurve.*



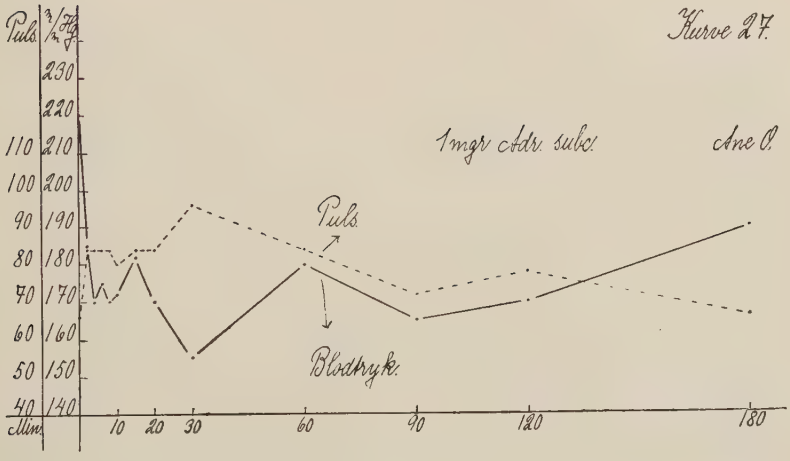
Nr. 24. *Diastolisk Tryk og Amplitude ved pressorisk Reaktion.*



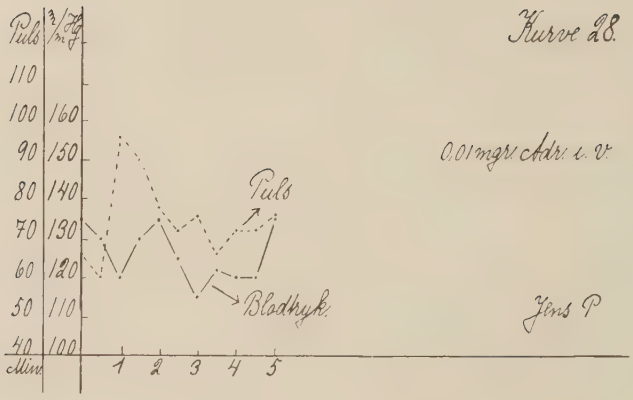
Nr. 25. *Diastolisk Tryk og Amplitude ved depressiv Reaktion.*



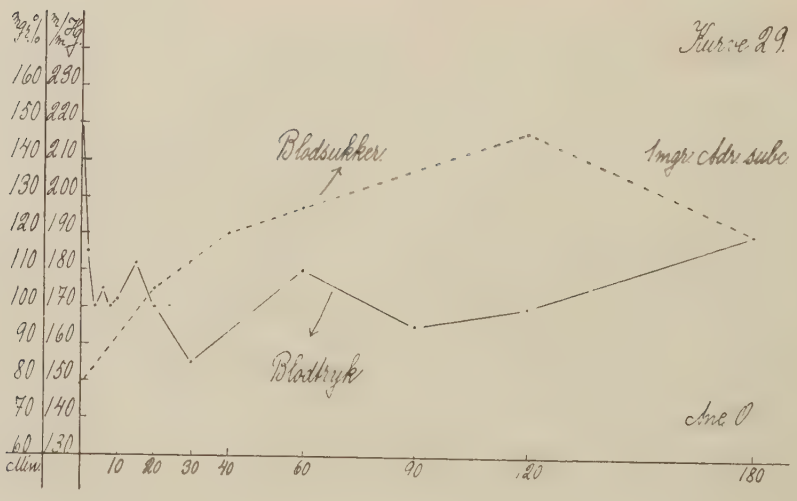
Nr. 26. *Subcutan Blodtryks- og Pulsreaktion (spec. vidt forskellig Beliggenhed af de to Maksima).*



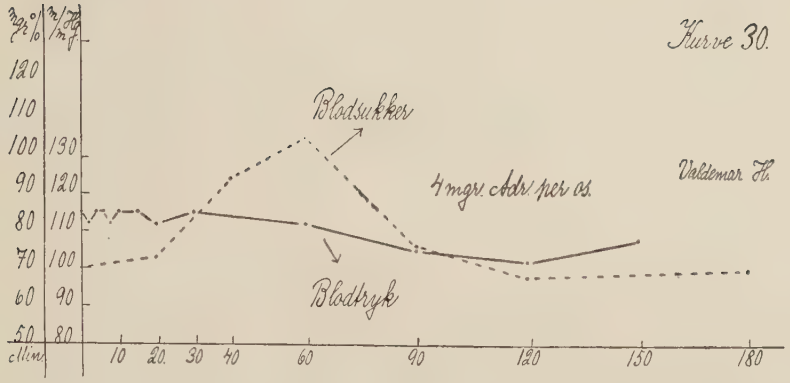
Nr. 27. *Subcutan Blodtryks- og Pulsreaktion (spec. Tachycardi ved Blodtryksfald).*



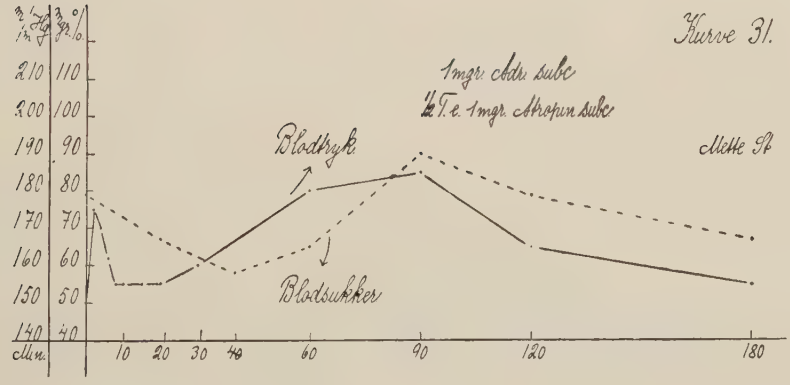
Nr. 28. *Intravenøs Blodtryks- og Pulsreaktion (spec. Tachycardi ved Blodtryksfald).*



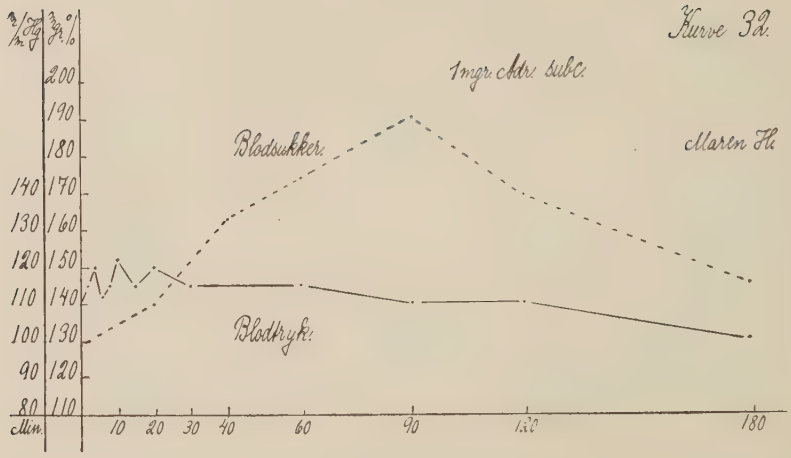
Nr. 29. *Blodtryksfald, men Blodsukkerstigning.*



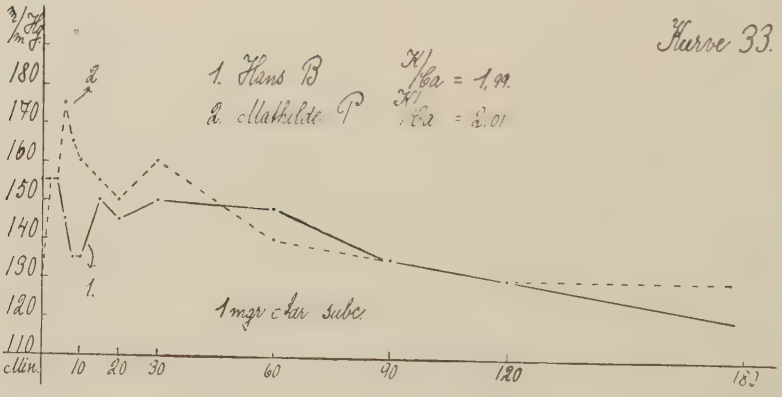
Nr. 30. *Ingen Blodtryksvirkning, men kraftig Blodsukkerstigning.*



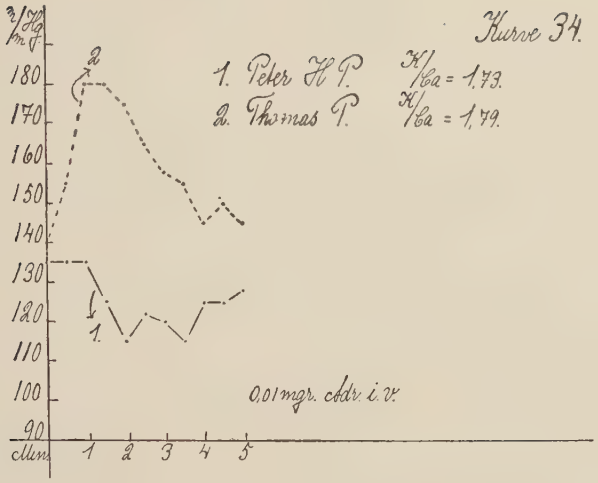
Nr. 31. *Blodtrykssstigning, men Blodsukkerfald.*



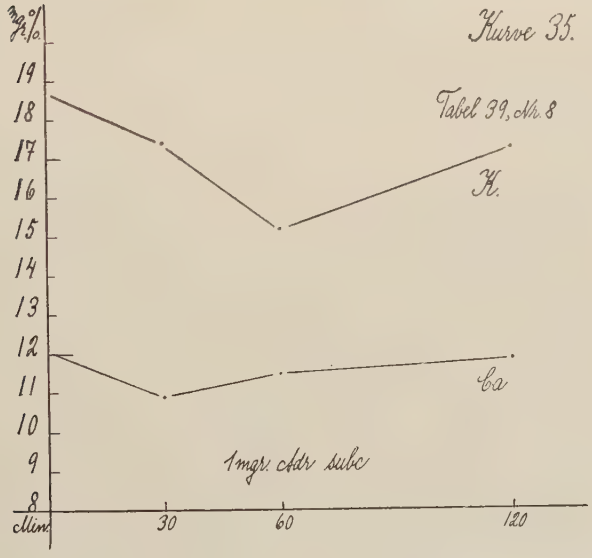
Nr. 32. *Vidt forskellig Beliggenhed af Blodtrykkets og Blodsukkerets Maksima.*



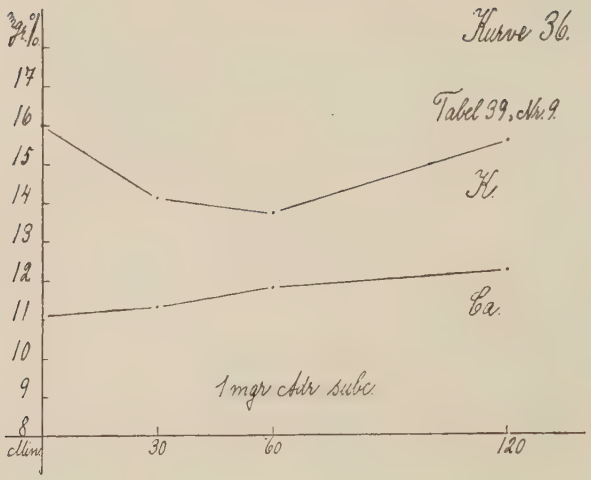
Nr. 33. *Vidt forskellige subcutane Reaktioner trods samme K/Ca-kvotient.*



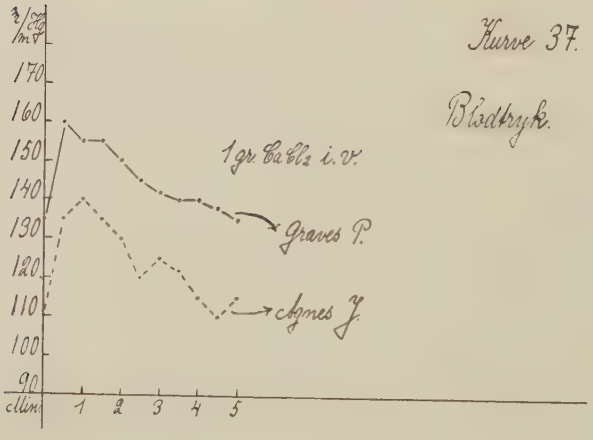
Nr. 34. *Vidt forskellige intravenøse Reaktioner trods samme K/Ca-kvotient.*



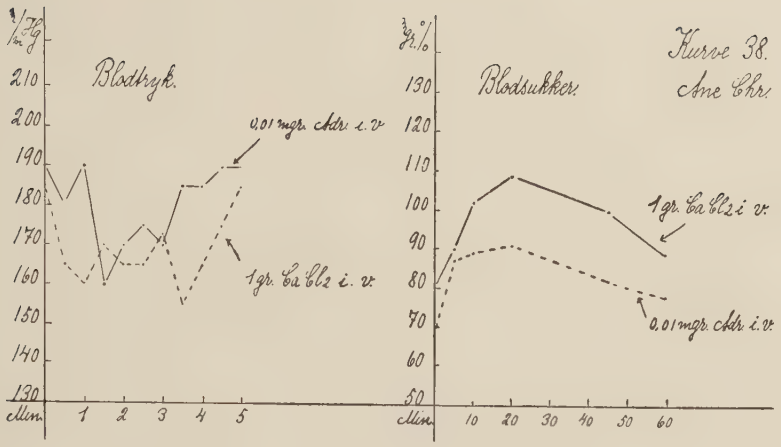
Nr. 35. *Ændring af Serumets K- og Ca-indhold efter suboutan Adrenalininjektion.*



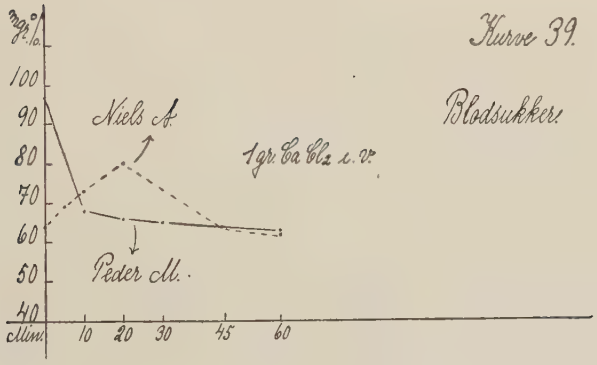
Nr. 36. *Ændring af Serumets K- og Ca-indhold efter subcutan Adrenalininjektion.*



Nr. 37. *Pressorisk Ca Cl_2-reaktion.*



Nr. 38. *Ca Cl_2-reaktionen og den intravenøse Adrenalinreaktion ligner paafaldende hinanden.*



Nr. 39. *Hyper- og hypoglykæmisk Ca Cl_2-blodsukkerreaktion.*

LITTERATURFORTEGNELSE.

1. *Alpern* og *Sorkin:* »Zeitschr. f. d. ges. exp. Med.« Bd. 45, 1925.
2. *Amsler, C.:* »Pfl. Arch. f. d. ges. Phys.« Bd. 185, 1920.
3. *Aschner, B.:* »Klin. Woch.« Nr. 23, 1923.
4. *Aschner, B.* og *Pisk:* ibid. Nr. 28, 1924.
5. *Baagøe, K.:* »Ugeskr. f. Læger« Nr. 31, 1924.
6. —: »Asthma hos Børn«, Disputats, København 1926.
7. *Backlin, E.:* »Acta psych. et neurol.«, 1926.
8. *Bálint* og *Goldschmidt:* »Jahrb. f. Kinderheilk.« Bd. 99, 1922.
9. —: »Klin. Woch.« Nr. 30, 1922.
10. *Baráth, E.:* »Zeitschr. f. d. ges. exp. Med.« Bd. 45, 1925.
11. —: »Klin. Woch.« Nr. 23, 1926.
12. *Bauer, J.:* »Dtsch. Arch. f. klin. Med.« Bd. 107, 1912.
13. —: »Dtsch. med. Woch.« Nr. 44, 1919.
14. *Bauer* og *Fröhlich:* »Arch. f. exp. Path. u. Pharm.« Bd. 84, 1919.
15. *Bertram, F.:* »Zeitschr. f. d. ges. exp. Med.« Bd. 43, 1924.
16. —: »Münch. med. Woch.« Nr. 19, 1925.
17. *Beumer, H.:* »Berlin. klin. Woch.« Nr. 9, 1921.
18. *Biedl:* »Innere Sekretion«, 1916, S. 538.
19. *Billigheimer, E.:* »Dtsch. Arch. f. klin. Med.« Bd. 136, 1921.
20. —: »Klin. Woch.« Nr. 6, 1922.
21. —: ibid. Nr. 22 og 23, 1923.
22. —: »Zeitschr. f. klin. Med.« Bd. 100, 1925.
23. *Bing:* »Ugeskr. f. Læger« 1915, S. 923.
24. —: »Hospitalstidende« 1915, S. 528.
25. *Bornstein:* »Biochem. Zeitschr.« Bd. 124, 1921.
26. *Bornstein* og *Holm:* »Klin. Woch.« Nr. 34, 1922.
27. *Bornstein* og *Müller:* »Biochem. Zeitschr.« Bd. 126, 1921.
28. *Brems:* »Acta med. scand.« Bd. 63, S. 431—45.
29. —: ibid. Bd. 64, S. 69—90.
30. —: ibid. Bd. 64, S. 546—69.
31. —: ibid. Bd. 66, S. 207—26.
32. —: ibid. Bd. 66, S. 473—83.
33. —: ibid. Bd. 67, S. 310—22.
34. *Brösamlen:* »Dtsch. Arch. f. klin. Med.« Bd. 137, 1921.

35. *Cahn* og *Steiner:* »Jahrb. f. Kinderheilk.« Bd. 99, 1922.
36. *Christensen, Søren:* »Ugeskr. f. Læger« Nr. 8, 1925.
37. *Csépai, K.:* »Dtsch. med. Woch.« Nr. 33, 1921.
38. —: »Klin. Woch.« Nr. 47, 1923.
39. —: »Wiener Arch. f. inn. Med.« Bd. 10, 1925.
40. *Csépai, Fornet* og *Tóth:* »Dtsch. med. Woch.« Nr. 12, 1923.
41. *Csépai, Holló* og *Weiss:* »Wiener Arch. f. inn. Med.« Bd. 10, 1925.
42. *Csépai* og *Sümegi:* ibid.
43. *Csépai* og *Weiss:* ibid.
44. *Deicke* og *Hülse:* »Dtsch. Arch. f. klin. Med.« Bd. 145, 1924.
45. *Dorlencourt, Trias* og *Paychére:* »Cpt. rend. des séances de la soc. de biol.« 86, 1922 (cit. e. B. Aschner og Pisk).
46. *Dresel, K.:* »Dtsch. med. Woch.« Nr. 35, 1919.
47. —: »Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther.« Bd. 22, 1921.
48. —: »Erkr. des vegetativ. Nervensystems« i Kraus og Brugsch: »Spez. Path. u. Ther. innerer Krankh.«.
49. —: »Klin. Woch.« Nr. 8, 1924.
50. —: »Zeitschr. f. klin. Med.« Bd. 101, 1925.
51. *Dresel* og *Jakobovits:* »Klin. Woch.« Nr. 15, 1922.
52. *Dresel* og *Katz:* ibid. Nr. 32, 1922.
53. *Elias* og *Samartino:* »Biochem. Zeitschr.« Bd. 117, 1921.
54. *Eppinger* og *Hèss:* »Zeitschr. f. klin. Med.« Bd. 67 og 68, 1910.
55. *Eskuchen:* »Klin. Woch.« Nr. 16, 1926.
56. *Faber, A.:* »Ugeskr. f. Læger« Nr. 8 og 17, 1924.
57. —: »Hospitalstidende« Nr. 14 og 15, 1924.
58. *Faber, A.* og *Schou:* »Zeitschr. f. klin. Med.« Bd. 83, 1916.
59. *Faber, Knud:* »Ugeskr. f. Læger« Nr. 11, 1924.
60. *Falta* og *Kahn:* »Zeitschr. f. klin. Med.« Bd. 74, 1912.
61. *Falta, Newburgh* og *Nobel:* ibid. Bd. 72, 1911.
62. *Fornet, B.:* »Arch. f. exp. Path. u. Pharm.« Bd. 92, 1922.
63. *Fornet* og *Tóth:* »Wiener Arch. f. inn. Med.« Bd. 6, 1923.
64. *Frank, E.:* »Dtsch. med. Woch.« Nr. 6* og 7, 1921.
65. *Freudenberg* og *György:* »Jahrb. f. Kinderheilk.« Bd. 96, 1921.
66. *Fromherz:* »Klin. Woch.« Nr. 25, 1927.
67. *Ganter, G.:* »Münch. med. Woch.« Nr. 34, 1925.
68. *Gelmann, J.:* »Zeitschr. f. klin. Med.« Bd. 102, 1925.
69. *Gollwitzer-Meier:* »Klin. Woch.« Nr. 48, 1924.
70. *Gørtz, Svend:* »Ugeskr. f. Læger« Nr. 32, 1927.
71. *Gottschalk* og *Pohle:* »Arch. f. exp. Path. u. Pharm.« Bd. 95, 1922.
72. —: »Klin. Woch.« Nr. 26, 1922.
73. *György* og *Herzberg:* »Biochem. Zeitschr.« Bd. 140, 1923.
74. *Hamburger, R.:* ibid. Bd. 129, 1922.
75. *Hamburger* og *Brinkmann:* ibid. Bd. 88, 1918.
76. *Hassencamp, E.:* »Dtsch. med. Woch.« Nr. 31, 1924.

77. *Hassenöhrl* og *Högler:* »Klin. Woch.« Nr. 9, 1927.
78. *Herzfeld* og *Lubowski:* »Dtsch. med. Woch.« Nr. 19 og 20, 1923.
79. *Hess, Fr. O.:* »Verh. d. 36 Dtsch. Kongr. f. inn. Med.«
80. —: »Klin. Woch.« Nr. 33, 1923.
81. —: »Dtsch. Arch. f. klin. Med.« Bd. 137, 1921.
82. —: »Arch. f. exp. Path. u. Pharm.« Bd. 91, 1921.
83. *Hetćnyi:* »Wiener Arch. f. inn. Med.« Bd. 10, 1925.
84. *Hetćnyi* og *Sümegi:* »Klin. Woch.« Nr. 5, 1924.
85. —: ibid. Nr. 48, 1925.
86. *Hildebrandt, F.:* »Arch. f. exp. Path. u. Pharm.« Bd. 86, 1920.
87. *Höber:* »Klin. Woch.« Nr. 28, 1925.
88. *Hochfeld:* »Zeitschr. f. d. ges. exp. Med.« Bd. 37, 1923.
89. *Hopmann, R.:* »Zeitschr. f. klin. Med.« Bd. 105, 1927.
90. *Hornig, H.:* ibid. Bd. 98, 1924.
91. *Hotz:* »Dtsch. Arch. f. klin. Med.« Bd. 138, 1922.
92. *Iwai* og *Löwy:* »Klin. Woch.« Nr. 32, 1924.
93. *Jansen, W. H.:* »Dtsch. Arch. f. klin. Med.« Bd. 147, 1925.
94. —: ibid. Bd. 125, 1918.
95. —: ibid. Bd. 144 og 145, 1924.
96. *Jansen, Tams* og *Achelis:* ibid. Bd. 144, 1924.
97. *Jendrassik* og *Antal:* »Klin. Woch.« Nr. 28, 1927.
98. *Jendrassik* og *Czike:* ibid. Nr. 32, 1927.
99. *Kaufmann:* »Zeitschr. f. d. ges. exp. Med.« Bd. 43, 1924.
100. —: »Zeitschr. f. klin. Med.« Bd. 100, 1925.
101. *Kauftheil* og *Kisch:* »Klin. Woch.« Nr. 28, 1927.
102. *Kerppola, W.:* »Acta med. scand.« Bd. 56, 1923.
103. —: ibid. Bd. 62, 1925.
104. *Kisch, Fr.:* »Klin. Woch.« Nr. 34, 1926.
105. *Klinke, K.:* ibid. Nr. 17, 1927.
106. *Kogan, Kamenew* og *Mantz:* ibid. Nr. 6, 1926.
107. *Kolm* og *Pick:* »Pfl. Arch. f. d. ges. Phys.« Bd. 184, 1920, og Bd. 189, 190, 1921.
108. *Kramer* og *Tisdall:* »Journ. of biol. chem.« Bd. 46, 1921.
109. *Kraus, F.:* »Dtsch. med. Woch.« Nr. 8, 1920.
110. —: »Med. Klinik« Nr. 48, 1922.
111. *Kraus* og *S. G. Zondek:* »Dtsch. med. Woch.« Nr. 50, 1921.
112. *Kraus* og *S. G. Zondek:* »Klin. Woch.« Nr. 20 og 36, 1922.
113. *Kraus, Zondek, Arnoldi* og *Wollheim:* ibid. Nr. 17, 1924.
114. *Kretschmer* og *Krüger:* ibid. Nr. 15, 1927.
115. *Krogh, A.:* »Anat. u. Phys. d. Capillaren«, Berlin 1924.
116. *Kylin, E.:* »Zentralbl. f. inn. Med.« 1921.
117. —: ibid. 1922.
118. —: »Klin. u. exp. Studien über d. Hypertoniekrankheiten«, Stockholm 1923.

119. *Kylin, E.:* »Zentralbl. f. inn. Med.« Nr. 37, 1924.
120. —: »Zeitschr. f. d. ges. exp. Med.« Bd. 41, 1924.
121. —: »Klin. Woch.« Nr. 26, 1924.
122. —: ibid. Nr. 38, 1924.
123. —: ibid. Nr. 6, 1925.
124. —: ibid. Nr. 11, 1925.
125. —: ibid. Nr. 20, 1925.
126. —: ibid. Nr. 30, 1925.
127. —: ibid. Nr. 43, 1925.
128. —: »Med. Klinik« Nr. 42, 1925.
129. —: »Svenska läkaretidn.« 1925.
130. —: »Zeitschr. f. d. ges. exp. Med.« Bd. 44, 1925.
131. —: »Dtsch. Arch. f. klin. Med.« Bd. 149, 1925.
132. —: »Acta med. scand.« Bd. 61, 1925.
133. —: »Die Hypertoniekrankheiten«, Berlin 1926.
134. —: »Zentralbl. f. inn. Med.« Nr. 4, 1926.
135. —: »Klin. Woch.« Nr. 19, 1927.
136. —: ibid. Nr. 37, 1927.
137. —: »Der Gehalt d. Blutes an Ca u. K«, Jönköping 1927.
138. —: »Ergebn. d. ges. Med.« Bd. 7.
139. *Kylin* og *Engel:* »Klin. Woch.« Nr. 14, 1925.
140. *Kylin* og *Lidberg:* »Dtsch. Arch. f. klin. Med.« Bd. 145, 1924.
141. *Kylin* og *Myhrman:* »Klin. Woch.« Nr. 39, 1925.
142. *Kylin* og *Nyström:* »Zeitschr. f. d. ges. exp. Med.« Bd. 45, 1925.
143. *Kylin* og *Silfversvärd:* ibid. Bd. 43, 1924.
144. *Langley, J. N.:* »Das autonome Nervensystem«, Berlin 1922.
145. *Lawaczek:* Ref. i »Klin. Woch.« Nr. 13, S. 554, 1924.
146. *Lehmann, G.:* »Zeitschr. f. klin. Med.« Bd. 81, 1915.
147. —: »Dtsch. med. Woch.« Nr. 2, 1921.
148. *Leicher:* »Dtsch. Arch. f. klin. Med.« Bd. 141.
149. *Leites, S.:* »Zeitschr. f. d. ges. exp. Med.« Bd. 44 og 45, 1925.
150. *Loewenstein, W.:* »Klin. Woch.« Nr. 9, 1926.
151. *Loewi, O.:* »Arch. f. exp. Path. u. Pharm.« Bd. 82 og 83, 1918.
152. *Louros:* »Zeitschr. f. d. ges. exp. Med.« Bd. 38, 1923.
153. *Lubowski, O.:* »Dtsch. med. Woch.« Nr. 21, 1923.
154. *Lundsgaard, Chr.:* »Ugeskr. f. Læger« S. 743, 1919.
155. *Menninger, W. C.:* »The journ. of the Amer. Med. Ass.« Bd. 84, 1925.
156. *Meulengracht:* »Ugeskr. f. Læger« Nr. 47, 1913.
157. *Meyers* og *Short:* »Journ. of biol. chem.« Bd. 48, 1921.
158. *Moog* og *Ambrosius:* »Klin. Woch.« Nr. 19, 1922.
159. *Moog* og *Voit:* »Münch. med. Woch.« Nr. 1, 1927.
160. *Nelken* og *Steinitz:* »Zeitschr. f. klin. Med.« Bd. 103, 1926.
161. *Neuschloss* og *Trelles:* »Pfl. Arch. f. d. ges. Phys.« Bd. 204, 1924.
162. *Okamoto:* ibid.

163. *Pal:* »Klin. Woch.« Nr. 25, 1923.
164. *Peiser:* ibid. Nr. 30, 1927.
165. *Petényi* og *Lax:* »Biochem. Zeitschr.« Bd. 125, 1921.
166. *Petrén* og *Thorling:* »Zeitschr. f. klin. Med.« Bd. 73, 1911.
167. *Platz, O.:* »Zeitschr. f. d. ges. exp. Med.« Bd. 28 og 30, 1922.
168. —: »Klin. Woch.« Nr. 38, 1922.
169. —: »Die Lebensnerven«, Berlin 1924, spec. S. 112—14.
170. *Pletnew:* »Zeitschr. f. klin. Med.« Bd. 103, 1926.
171. *Rolleston, Sir H.:* »Ugeskr. f. Læger« Nr. 48 og 49, 1925.
172. *Rosenmann, M.:* »Zeitschr. f. d. ges. exp. Med.« Bd. 29, 1922.
173. *Rothmann, M.:* »Dtsch. med. Woch.« Nr. 28, 1922.
174. *Sanguinetti:* ibid. Nr. 49, 1921.
175. *Schenk* og *Heimann-Trosien:* »Zeitschr. f. d. ges. exp. Med.« Bd. 29, 1922.
176. *Schierbeck:* »Ugeskr. f. Læger« Nr. 47, 1924.
177. *Schilf, E.:* »Klin. Woch.« Nr. 5, 1927.
178. *Schkawera* og *Sentjurin:* »Zeitschr. f. d. ges. exp. Med.« Bd. 44, 1925.
179. *Schmidt, R.:* »Zeitschr. f. klin. Med.« Bd. 86, 1918.
180. *Steinitz, H.:* »Arch. f. Verdauungskrankh.« Nr. 38, 1926.
181. *Stuber* og *Proebsting:* »Zeitschr. f. d. ges. exp. Med.« Bd. 41, 1924.
182. *Szondi, L.:* »Klin. Woch.« Nr. 28, 1925.
183. *Tiegerstedt:* »Physiologie des Kreislaufs«, Berlin u. Leipzig 1922.
184. *Tomasson:* »Klin. Woch.« Nr. 45, 1924.
185. *Trias* og *Dorlencourt:* »Cpt. rend. des séances de la soc. de biol.« 87, 1922 (cit. efter B. Aschner og Pisk).
186. *Veil* og *Reisert:* »Dtsch. Arch. f. klin. Med.« Bd. 139, 1922.
187. *Vóhtz, H.:* »Hospitalstidende« Nr. 24, 1924.
188. *Vollmer, H.:* »Klin. Woch.« Nr. 13, 1923.
189. —: ibid. Nr. 50, 1924.
190. *de Waard, D. J.:* »Biochem. Zeitschr.« Bd. 97, 1919.
191. *Weiss* og *Benkovicz:* »Zeitschr. f. d. ges. exp. Med.« Bd. 46, 1925.
192. *Weiss* og *Márkus:* »Wiener Arch. f. inn. Med.« Bd. 10, 1925.
193. *Wiechmann* og *Paal:* »Klin. Woch.« Nr. 17, 1925.
194. *Wollheim, S.:* »Biochem. Zeitschr.« Bd. 151, 1924.
195. *Zander, E.:* »Det arteriella blodtrycket«, Stockholm 1921.
196. *Zondek, H.:* »Dtsch. med. Woch.« Nr. 12, 1924.
197. *Zondek, H., Petow* og *Siebert:* »Klin. Woch.« Nr. 44, 1922.
198 *Zondek, H.* og *T. Reiter:* ibid. Nr. 29, 1923.
199. *Zondek, H.* og *Ucko:* ibid. Nr. 1, 1925.
200. *Zondek, S. G.:* »Arch. f. exp. Path. u. Pharm.« Bd. 87 og 88, 1920.
201. —: »Biochem. Zeitschr.« Bd. 132, 1922.
202. —: »Klin. Woch.« Nr. 9, 1923.
203. —: ibid. Nr. 17, 1924 samt Nr. 17 og 19, 1925.
204. —: »Die Elektrolyte«, Berlin 1927.
205. *Zondek* og *Benatt:* »Klin. Woch.« Nr. 17, 1925.

ZUSAMMENFASSUNG.

Einleitung.

Die Geeignetheit der Adrenalinreaktion, uns Aufschlüsse über den Zustand des vegetativen Nervensystems zu verschaffen, wird einer vorläufigen kritischen Erörterung unterzogen. Gleichzeitig wird auf einige ernste Mängel der Lehre von den vagotonen und sympathicotonen Zuständen aufmerksam gemacht. Von grösster Bedeutung ist es, sich stets zu vergegenwärtigen, dass das Adrenalin nicht auf die sympathischen Nervenendigungen, sondern auf gewisse periphere Zellen wirkt, sowie dass seine Wirkung in hohem Masse von dem Ionmilieu der Gewebe abzuhängen scheint. Die Bezeichnungen »vagotone« oder »sympathicotone« Adrenalinreaktion sind aus vielen Gründen irreleitend und sollten zu Gunsten von mehr neutralen Ausdrücken, wie z. B. »pressorische« oder »depressive« Reaktion aufgegeben werden.

Methodik.

Die Ausführung der subcutanen (1 mgr.) und der intravenösen Adrenalinversuche (0,01 mgr.), der intravenösen Ca Cl_2-Versuche (1 gr.), sowie der Kalium- und Calciumbestimmungen im Blutserum (nach den Methoden von Kramer-Tisdall und de Waard), wird ausführlich beschrieben.

I. Die normale Adrenalinreaktion.

Die Notwendigkeit, stets über eigene Normalfälle zu verfügen, wird hervorgehoben.

Die typische normale Reaktion nach *subcutaner* Injektion von 1 mgr. Adrenalin besteht in einer Blutdrucksteigerung

(durchschnittlich 25 m/m. Hg.) einer Blutzuckersteigerung (durchschnittlich *50 mgr. %*), einer Erhöhung der Pulszahl, und in einem Teil der Fälle Glykosurie. Die Form der Blutdruck- und Blutzuckerkurven ist doch grossen Schwankungen unterworfen, und die Druckreaktion weicht in einem Teil der Fälle sehr bedeutend von dem typischen Verlaufe ab, was den wechselnden Resorptionsverhältnissen entspricht und die Beurteilung der Einzelreaktion erschwert.

Nach *intravenöser* Injektion von 0,01 mgr. Adrenalin erhält man in allen Fällen eine Drucksteigerung (durchschnittlich *17 m/m. Hg.),* meistens auch eine Blutzuckersteigerung (durchschnittlich *19 mgr. %*), sowie Tachycardie, aber niemals Glykosurie.

Nur unter Anwendung gleicher Dosen erhaltene Reaktionen sind mit einander vergleichbar. Man kann nie aus einer einzelnen Reaktion zuverlässige Schlüsse ziehen, sondern muss hierzu stetz über genügend grosse Untersuchungsreihen verfügen.

Siehe Tab. 1—3 und Kurven 1—4.

II. Die Resorption des subcutan injizierten Adrenalins.

Ein Vergleich der subcutanen Reaktionen bei einer Reihe von Individuen nach ½ mgr. und nach 1 mgr. Adrenalin, die Ergebnisse einer Wiedeholung der subcutanen und intravenösen Versuche, sowie eine Nebeneinanderstellung von zahlreichen subcutanen und intravenösen Reaktionen, erwiesen, dass die *Resorptionsgeschwindigkeit* nicht nur individuellen Verschiedenheiten unterworfen ist, sondern auch bei ein und demselben Individuum schwanken kann.

Die Resorptionsgeschwindigkeit übt auf die subcutane Adrenalinreaktion zweifellos einen Einfluss aus, man darf die Bedeutung der Resorptionsverhältnisse aber nicht überschätzen, da es fast immer gelingt, durch Eingriffe, welche diese Verhältnisse kaum beeinflussen können (vorbereitende intravenöse Ca Cl_2- oder subcutane Atropininjektion, oder perorale Ca Cl_2-Atropinzufuhr), eine Änderung der subcutanen Reaktion in pressorischer Richtung herbeizuführen.

Die subcutane Reaktion soll nicht aufgegeben werden, sollte aber tunlichst stets mit der von den Resorptionsverhältnissen unabhängigen intravenösen Reaktion kombiniert Anwendung finden.

Siehe Tab. 4—10 und Kurven 5—7.

III. Die Adrenalinreaktion der essentiellen Hypertoniker.

Die eigenartige subcutane Reaktion der essentiellen Hypertoinker wird durch die ausgesprochene Neigung zu einer sehr beträchtlichen und anhaltenden *Senkung des Blutdruckes* (durchschnittlich *37 m/m. Hg.*), sowie durch die stark verspätete, obwohl normal grosse Blutzuckersteigerung gekennzeichnet. Die Blutzuckerkurve weist häufig ein deutliches Plateau auf.

Auch nach intravenöser Injektion von 0,01 mgr. Adrenalin erhält man meistens eine Drucksenkung (durchschnittlich *24 m/m. Hg.*), häufig auch grosse Blutdruckschwankungen.

Bei essentiellen Hypertonikern fehlen die gewöhnlichen subjektiven Adrenalinbeschwerden sehr häufig.

Die Nüchternwerte des Blutzuckers, sowie die Belastungskurve nach 70 gr. Glukose per os, sind bei essentiellen Hypertonikern normal.

Siehe Tab. 11—14 und Kurven 8—13.

IV. Die Adrenalinreaktion der Bronchialasthmatiker.

Sowohl die subcutane als die intravenöse Adrenalinreaktion dieser Patienten ist derjenigen der essentiellen Hypertoniker sehr ähnlich. Man beobachtet dieselbe charakteristische subcutane Blutzuckerkurve und die gleiche Neigung zur einer *Drucksenkung* (durchschnittlich *12 m/m. Hg.* nach subcutaner und *17 m/m. Hg.* nach intravenöser Injektion).

Siehe Tab. 15—17 und Kurven 14—15.

V. Die Adrenalinreaktion gewisser Neurastheniker.

Gewisse Neurastheniker mit Anzeichen von vegetativ-nervöser Labilität weisen eine der Reaktion der essentiellen Hypertoniker und Asthmatiker in vielem ähnliche subcutane Adrenalinblut-

druck- und -Blutzuckerkurve auf. Es gibt doch Ausnahmen, und die intravenöse Reaktion ist nur in verhältnissmässig seltenen Fällen depressiv.

Die eigenartige Adrenalinreaktion bei essentiellen Hypertonikern, Asthmatikern und gewissen Neurasthenikern dürfte auf Verschiebungen im *Ionmilieu der Gewebe* deuten. Die Bezeichnung dieser Patienten als »vegetativer Neurotiker« scheint wenig zutreffend zu sein.

Siehe Tab. 18—20 und Kurve 16.

VI. Die Adrenalinreaktion bei diabetes mellitus ohne Hypertonie.

Die Blutdruckreaktion weicht nicht nennenswert von dem typischen normalen Verlaufe ab. Die subcutane *Blutzuckerkurve* weist dagegen eine übernormale Steigerung des Blutzuckers (duchschnittlich *64 mgr. %*), die zugleich sehr anhaltend ist, auf. Der Maximalwert wird spät erreicht, der nachfolgende Fall der Blutzuckerwerte erfolgt auffallend langsam. Die Adrenalinreaktion der Diabetiker lässt keinerlei Störungen im vegetativen Nervensystem vermuten, weder im Sinne einer »Vagotonie«, noch einer »Sympathicotonie«.

Siehe Tab. 21—23 und Kurve 17.

VII. Die perorale Adrenalinwirkung.

Die Untersuchung des Blutdruckes und Blutzuckers, sowie der Pulszahl, nach *peroraler* Darreichung von *4 mgr. Adrenalin* bei 27 Patienten erweist endgültig, dass das Adrenalin, im Gegensatz zu der allgemein verbreiteten Anschauung, in bedeutenden Mengen *vom Verdauungskanal aus resorbiert wird.* Man erhält in allen Fällen eine sehr deutliche Blutzuckerreaktion, die fast immer in einer beträchtlichen *Steigerung der Blutzuckerwerte* besteht (durchschnittlich *32 mgr. %*). In den meisten Fällen wird auch eine deutliche Steigerung oder Senkung des Blutdruckes beobachtet, manchmal auch eine Erhöhung der Pulszahl. Der Verlauf der peroralen Blutdruckkurve ist *nicht* parallel mit dem Verlauf der subcutanen Kurve bei ein und demselben Individuum.

Siehe Tab. 24—25 und Kurven 18—21.

VIII. Die Wirkung der subcutanen Adrenalininjektion auf den diastolischen Druck, den Mitteldruck und die Druckamplitude.

Man beobachtet fast immer eine von der Art der systolischen Reaktion vollständig unabhängige *Senkung des diastolischen Druckes* (durchschnittlich *25 m/m. Hg.*). Dies dürfte auf einer Erweiterung der Extremitätenarterien beruhen.

Bei *pressorischer* systolischer Reaktion erfährt der Mitteldruck und die in m/m. Hg. oder in % des Mitteldrucks ausgedrückte Amplitude meistens eine Steigerung, bei *depressiver* systolischer Reaktion dagegen zumeist eine Senkung. Die Änderungen des Mitteldrucks beruhen hauptsächlich auf Schwankungen des peripheren Widerstandes, müssen aber auch vom Minutvolumen des Herzens abhängig sein.

Die Schwankungen der Druckamplitude stehen möglicherweise mit Änderungen des Schlagvolumens und des Spannungsgrades der grossen Arterienstämme in Verbindung.

Siehe Tab. 26—28 und Kurven 22—25.

IX. Die Wirkung des Adrenalis auf die Pulszahl.

Eine genaue Untersuchung von *100* subcutanen und intravenösen Adrenalinreaktionen ergab, dass sowohl die pressorische als die depressive Reaktion meistens von einer *Erhöhung* der Pulszahl begleitet wird. *Bradycardie* kommt jedoch auch vor, aber selten. Es besteht eine ausgesprochene *Dissoziation* zwischen der Pulswirkung und der Druckwirkung des Adrenalins, beide sind jedoch, gleichwie auch die Blutzuckerwirkung, ausgesprochen *amphotrop.*

Siehe Kurven 26—28.

X. Die glykæmisierende und glykosurische Wirkung des Adrenalins.

Die *Adrenalinhyperglykämie* beruht sicher nicht auf einer Reizung der sympathischen Lebernerven, sondern auf einer direkten Wirkung auf die Leberzellen, verbunden mit physisch-chemi-

schen Veränderungen, welche die fermentative Glykogenspaltung fördern. Man kann nach Adrenalininjektionen auch *eine primäre oder sekundäre Senkung des Blutzuckers* beobachten, erstere ist jedoch sehr selten. Die pressorische und die glykämisierende Wirkungen des Adrenalins sind in hohem Masse *dissoziiert,* was sich auf verschiedene Weise äussern kann, am häufigsten als Hyperglykämie + Drucksenkung.

Die Adrenalinglykosurie ist zweifellos von der Adrenalinhyperglykämie unabhängig. Verfasser vermutet, dass sie auf einer Änderung der *Zuckerdichtigkeit der Nieren* beruht; diese Änderung könnte durch Elektrolytverschiebungen (speziell des K/Ca-Verhältnisses) in der Peripherie bedingt sein.

Siehe Tab. 29—30 und Kurven 29—32.

XI. Der Gehalt des normalen Blutserums an Kalium und Calcium.

Auf Grund eigener Untersuchungen wird die Bedeutung der wenig bekannten Tatsache, dass beim Hinstehen der Blutproben sehr grosse Kaliummengen aus den roten Blutkörperchen ins Serum übergehen, bewiesen. Man soll das Serum stets *sofort* absondern, da man sonst viel zu hohe Kaliumwerte erhält.

Die normalen Durchschnittswerte waren: *17,58 mgr. % K, 11,58 mgr. % Ca, K/Ca = 1,56.*

Siehe Tab. 31—32.

XII. Der Gehalt des Blutserums an Kalium und Calcium bei gewissen pathologischen Zuständen.

Bei *essentieller Hypertonie* und *asthma bronchiale* ist der Calciumgehalt des Serums normal, der Kaliumgehalt und die K/Ca-Quote durchschnittlich, aber bei weitem nicht in jedem einzelnen Falle, etwas erhöht.

Bei *diabetes mellitus* und bei kompensiertem mb. cordis sind die Werte normal.

Der Calciumgehalt des Blutserums bei *Lungentuberkulose* ist ebenfalls normal.

Siehe Tab. 33—37.

XIII. K/Ca-Quote des Blutserums und Adrenalinreaktion.

Bei Anwendung der vom Verf. für Adrenalinreaktionen vorgeschlagenen Nomenklatur lässt eine Zusammenstellung von 50 *subcutanen* Adrenalinreaktionen mit den zugehörigen K/Ca-Quoten keinerlei konstanten Zusammenhang zwischen Art der Reaktion und Höhe der Quote vermuten. Einige Beobachtungen sprechen jedoch dafür, dass ein gewisser Zusammenhang möglicherweise dennoch existiert.

Die *intravenöse* Reaktion ist von der Höhe der Quote gänzlich unabhängig. Für den Ausfall der Adrenalinreaktion kann nur das Milieu der *Gewebe,* nicht aber die Zusammensetzung des Blutes, von unmittelbar Bedeutung sein.

Siehe Tab. 38 und Kurven 33—34.

XIV. Der Einfluss der subcutanen Adrenalininjektion auf den Kalium- und Calciumspiegel des Blutserums.

Nach subcutaner Injektion von 1 mgr. Adrenalin beobachtet man recht beträchtliche *Schwankungen* des Kalium- und Calciumspiegels des Serums, welche als Folge eines Stoffaustausches zwischen Blut und Gewebe aufzufassen sind und sowohl eine Erhöhung als eine Verminderung der Serumwerte herbeiführen können. Diese Schwankungen scheinen bei kräftig pressorischer Reaktion besonders stark ausgesprochen zu sein. Sie sind wahrscheinlich für die Adrenalinwirkung im allgemeinen, z. B. für den pressorischen und den glykosurischen Effekt, von grosser Bedeutung.

Siehe Tab. 39—40 und Kurven 35—36.

XV. Die intravenöse Ca Cl_2-Reaktion.

Unter normalen Verhältnissen beobachtet man nach intravenöser Injektion von 1 gr. Ca Cl_2 eine Steigerung des Blutdrucks (durchschnittlich *23 m/m. Hg.*), bei essentiellen Hypertonikern und Asthmatikern dagegen meistens eine ausgesprochene primäre oder sekundäre Blutdrucksenkung. Die Blutzuckerreaktion ist fast immer hyperglykämisch (durchschnittlich *15 mgr. %*)

und von der Blutdruckreaktion unabhängig. Die Pulszahl ist fast stets erhöht.

Die Ca Cl_2-Wirkung ist *amphotrop* und gleicht sehr dem Effekte einer intravenösen Injektion von 0,01 mgr. Adrenalin.

Siehe Tab. 41 und Kurven 37—39.

Schlussbemerkungen.

Die Adrenalinreaktion ist hauptsächlich aus folgenden Gründen *ungeeignet dazu, uns zuverlässige Aufschlüsse über den Zustand des vegetativen Nervensystems zu verschaffen:*

1. Den Angriffspunkt des Adrenalins bilden nicht die sympathischen Nervenendigungen, sondern die Zellen des Erfolgsorgans, deren Zustand somit für die Art der Reaktion ausschlaggebend sein muss.
2. Die Adrenalinwirkung entspricht keineswegs vollständig dem Effekt einer universellen peripheren Sympathicusreizung. Das Adrenalin ist kein streng sympathicotropes, sondern blos ein *sympathicomimetisches* Mittel.
3. Die Adrenalinwirkung ist *amphotrop*. Die Richtung der Wirkung wird namentlich durch die jeweilige Adrenalinkonzentration im Blute, sowie durch den Zustand des Erfolgsorgans bestimmt.
4. Die verschiedenen Adrenalinwirkungen sind *dissoziiert*.
5. Die Resorptionsgeschwindigkeit hat zweifellos eine gewisse Bedeutung für die subcutane Reaktion.

   Der Zustand des vegetativen Nervensystems ist nur einer von vielen für die Adrenalinreaktion bedeutungsvollen Faktoren, und zwar sicherlich nicht der wichtigste; dieser Zustand lässt sich deshalb *nicht* aus der Reaktion folgern.

Die Bezeichnungen »vagotone« oder »sympathicotone« Adrenalinreaktion sind irreleitend.

Die Begriffe »Tonus« und »Irritabilität« scheinen häufig mit einander verwechselt worden zu sein. Der Begriff »Antagonismus« ist auf dem Gebiete des vegetativen Nervensystems in einer willkürlichen und irrationellen Weise gebraucht worden.

Die unzweifelhaften Eigentümlichkeiten der Adrenalinreaktion bei gewissen pathologischen Zuständen dürften am ehesten auf Verschiebungen unbekannter Natur im Milieu der Gewebe hindeuten.

Die allgemein verbreitete Anwendung der Adrenalinreaktion zur Feststellung von sogenannten vagotonen und sympathicotonen Zuständen möchte Verf. als unberechtigt bezeichnen.

Die Bedeutung der Adrenalinreaktion dürfte darin liegen, dass wir durch dieselbe die Möglichkeit zu besitzen scheinen, tiefer in das dunkle Problem der Zellenreaktion einzudringen.

VALD. PEDERSENS BOGTRYKKERI
KØBENHAVN